

Н. О. ТЕРЕНДА, Т. І. ПОДІЛЬСЬКА, Н. О. КОТЯШ, О. В. ДЕНЕФІЛЬ

## ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПРОФІЛАКТИКА ГЕСТАЦІЙНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,  
м. Тернопіль, Україна

**Мета:** оцінити основні фактори ризику розвитку гестаційного цукрового діабету (ГЦД) та напрямки його профілактики.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз наукових джерел інформації (електронна база PubMed) щодо медико-соціальної проблеми ГЦД. Використано бібліосемантичний, аналітичний методи дослідження.

**Результати.** ГЦД викликає короткострокові та довгострокові негативні наслідки для здоров'я як жінок, так і їхніх дітей, такі, як прееклампсія під час вагітності, значно підвищений ризик розвитку діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань, макросомія, аутизм, дитяче ожиріння, порушення толерантності до глюкози та судинні розлади.

Епідеміологічні дослідження вказують на генетичні (обтяжений сімейний анамнез), екологічні (вплив перфтороктанової кислоти), поведінкові (підвищена маса тіла або ожиріння, тютюнокуріння) фактори ризику розвитку ГЦД. Тому корекція останніх, а саме популяризація в жінок до та під час вагітності середземноморської дієти, використання дозованої фізичної активності сприяють профілактиці ГЦД. Серед усіх опублікованих на сьогодні досліджень заходів щодо фізичної активності із модифікацією дієти для профілактики ГЦД результати більшості досліджень вказують на сприятливий ефект, але лише за тієї умови, що втручання розпочато на початку першого триместру.

**Висновки.** ГЦД не тільки підвищує ризик ускладнень під час вагітності у матері та плода, але й значно підвищує ризик діабету 2 типу, метаболічного синдрому і серцево-судинних захворювань після вагітності. Тому так важливо вживати заходів щодо корекції вищеписаних факторів ризику розвитку ГЦД для адекватної профілактики цього захворювання.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гестаційний цукровий діабет; фактори ризику; вагітність; профілактика; мета-аналіз.

Гестаційний цукровий діабет (ГЦД), який визнається як порушення вуглеводного обміну (підвищення рівня глюкози плазми крові) з початком або першим виявленням під час вагітності, є частим ускладненням вагітності. Його поширеність різниться в усьому світі, залежно від характеристик популяції та застосованих діагностичних критеріїв. Аналіз даних, опублікованих за останнє десятиліття, показав, що найвища поширеність була зареєстрована на Близькому Сході та в Північній Африці, із середнім показником 13 %, тоді як найнижча була в Європі, із середнім показником поширеності 5,8 % [40].

**Мета роботи:** оцінити основні фактори ризику розвитку ГЦД та напрямки його профілактики.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз наукових джерел інформації (електронна база PubMed) щодо медико-соціальної проблеми ГЦД. Використано бібліосемантичний, аналітичний методи дослідження.

**Результати дослідження та їх обговорення.** ГЦД спричиняє суттєву проблему для здоров'я. Це пов'язано з короткостроковими та довгостроковими негативними наслідками для здоров'я як жінок, так і їхніх дітей. У жінок ГЦД асоціюється з підвищеним ризиком прееклампсії під час вагітності, значно підвищеним ризиком діабету 2 типу та супутніх захворювань, таких, як серцево-

судинні захворювання після вагітності [17, 30, 32]. Гіперглікемія під час вагітності може впливати на численні аспекти здоров'я нащадка протягом його життя. Наприклад, при народженні потомство, швидше за все, буде характеризуватися макросомією і страждати від пологової травми. Після народження у нащадків присутня велика ймовірність розвитку дитячого ожиріння, порушення толерантності до глюкози та судинних розладів. Нові, але переконливі дані вказують на те, що ці діти можуть мати високий ризик розвитку аутизму [7] і відносно нижчий IQ [19]. Дані з цього приводу все ще обмежені, а результати непереконливі. Проте разом вони підкреслюють важливість розуміння факторів ризику, зокрема факторів, які можна змінювати, для запобігання виникненню ГЦД та покращення контролю рівня глікемії під час вагітності, що, у свою чергу, може знизити ризик несприятливих наслідків для здоров'я, пов'язаних із ГЦД, як у жінок, так і у їхніх дітей.

Добре задокументовані фактори ризику ГЦД включають похилий вік матері, цукровий діабет у сімейному анамнезі, макросомію плода та ГЦД при попередніх вагітностях, надмірну вагу або ожиріння та куріння [39]. Причому має значення куріння не лише майбутньої матері, а також її батьків [21].

Стосовно ролі ожиріння існують такі дані. Нормальна вагітність характеризується станом помірної інсулінорезистентності. У жінок із ГЦД фізіологічна інсулінорезистентність виникає на тлі хронічної резистентності до інсуліну внаслідок ожиріння. Ожиріння може спричинити значні зміни в метаболізмі матері, де супутні умови, пов'язані з підвищеною резистентністю до інсуліну, підвищеним рівнем ліпідів у сироватці крові та зниженим рівнем адипонектину в плазмі, відіграють основну роль у розвитку ГЦД.

Генетичні фактори теж причетні до етіології ГЦД; було ідентифіковано ряд генів-кандидатів. Проте дослідження щодо генетичних факторів ГЦД дуже обмежені [13]. На сьогодні є відомим дослідження, яке продемонструвало потенційну спільну генетичну основу між ГЦД і діабетом 2 типу [1]. Нові дані також вказують на можливу екологічну етіологію ГЦД. Наприклад, було помічено, що вплив перфтороктанової кислоти, ендокринного руйнівника, який часто трапляється в побуті, має позитивний зв'язок із ризиком розвитку ГЦД [4]. Окрім того, значний зв'язок із ГЦД мають гіпотиреоз та синдром полікістозних яєчників. Зв'язок між гіпотиреозом, який включає як субклінічний, так і явний гіпотиреоз, і ризиком ГЦД підтверджується переконливими доказами [31, 37]. Підвищення рівня хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) у першому триместрі вагітності безпосередньо стимулює щитоподібну залозу до збільшення вироблення гормону щитоподібної залози, що призводить до зниження секреції тиреотропного гормону [36]. Хоча ці висновки свідчать про те, що рутинний скринінг гормонів щитоподібної залози під час вагітності може бути важливим, універсальний скринінг щитоподібної залози під час вагітності є суперечливим [38]. Останні рекомендації пропонують тестувати лише жінок із високим ризиком захворювання щитоподібної залози до того, як вони завагітніють або на ранніх термінах вагітності. Але існує й альтернативна думка, що закликає до універсального скринінгу функції щитоподібної залози на ранніх термінах вагітності [16, 18].

На додаток до цих факторів ризику накопичені дані епідеміологічних досліджень показують, що харчування та спосіб життя, як до, так і під час вагітності, пов'язані з ризиком ГЦД. Раніше рекомендації стосовно фізичної активності серед вагітних жінок були суперечливими, що обґрунтовувалося тим, що тепло, яке утворюється під час фізичної активності, є тератогенним чинником для плода. Проте за останнє десятиліття дані принаймні семи обсерваційних епідеміологічних досліджень надали докази того, що підвищена рекреаційна фізична активність до та/або під час вагітності була пов'язана з меншим ризиком ГЦД. У систематичному огляді та мета-аналізі п'яти досліджень, які включали 361 випадок ГЦД [23], рекреаційна фізична активність на ранніх термінах вагітності була пов'язана зі зниженням ризику цього захворювання на >20 %. Подібним

чином у мета-аналізі семи досліджень, що включали 34 929 жінок [23], фізична активність до вагітності була в середньому пов'язана зі зниженням ризику на >50 %. При дослідженні здоров'я медсестер було виявлено, що загальна фізична активність, зокрема інтенсивна, була суттєво та обернено пов'язана з ризиком захворювання на ГЦД. Проте навіть швидка ходьба та підйом по сходах також були пов'язані з меншим ризиком розвитку ГЦД.

Окрім фізичної активності, дієтичні фактори як під час вагітності, так і до неї також пов'язані з ризиком розвитку ГЦД. Дослідження зв'язку між дієтичними факторами та ризиком розвитку ГЦД почалися тільки протягом останнього десятиліття. Є дані, які свідчать про те, що концентрація вітамінів D та C у плазмі крові на ранніх термінах вагітності та споживання їжі, багаті ліпідами, під час вагітності можуть бути причетні до етіології ГЦД [8, 39]. Однак кількість випадків ГЦД у більшості цих досліджень є досить низькою. Розглядаючи інші дослідження, варто зазначити, що протягом багатьох років було виявлено, що низка факторів харчування до вагітності значною мірою пов'язана з ризиком ГЦД. Серед них потенційно шкідливі фактори включають підсолоджені напої [27], споживання гемового заліза [2], смажену їжу [27], тваринний жир [2] і тваринний білок [26], дієту з низьким вмістом вуглеводів, але високим вмістом тваринного жиру і білка [28], а також загальний західний стиль харчування, який характеризується високим споживанням червоного та обробленого м'яса, рафінованих зернових продуктів та солодоців. Потенційно сприятливим фактором зниження ризику розвитку ГЦД є середземноморська дієта [25], яка характеризується споживанням достатньої кількості свіжих фруктів та овочів, птиці, риби, а також горіхів [26] і клітковини. Результати дослідження спільного впливу дієти, фізичної активності, куріння сигарет та індексу маси тіла показали, що понад 45 % випадків ГЦД можна було б запобігти, якби жінки дотримувалися здорового харчування та способу життя і підтримували нормальну масу тіла до вагітності [5]. У сукупності результати виснаведених досліджень демонструють важливу роль факторів способу життя у розвитку цього поширеного ускладнення вагітності.

Отже, наступним кроком є перетворення цих отриманих даних в ефективні заходи для запобігання ГЦД. Інтервенційні дослідження щодо запобігання ГЦД з'явилися лише нещодавно. Враховуючи успіх деяких досліджень, можна припустити, що втручання у спосіб життя будуть ефективними для запобігання ГЦД. Однак висновки більшості інтервенційних досліджень щодо ГЦД, опублікованих на сьогодні, є невтішними; більшість повідомляє про статистично незначущі результати. Це не обов'язково означає, що втручання були неефективними; негативні висновки, швидше за все, можуть бути спричинені наступними двома причинами. По-перше, більшість доступних інтер-

венційних досліджень мали невеликий розмір вибірки, яка була недостатньою для виявлення статистично значущого ефекту. По-друге, втручання в більшості досліджень було впроваджено пізно, у другому або третьому триместрі, що могло не дати достатньо часу для того, щоб втручання було ефективним. Останнє було справедливим навіть для відносно великомасштабних інтервенційних досліджень [6, 9, 12].

У кількох дослідженнях, які продемонстрували значний сприятливий вплив дієти та/або фізичної активності, втручання починалося відносно рано, у першому триместрі, до або близько 13 тижнів вагітності [11, 14, 15, 20, 33–35]. Наприклад, серед усіх опублікованих на сьогодні досліджень заходів щодо фізичної активності для профілактики ГЦД [10, 24] результати більшості досліджень вказують на сприятливий ефект, але лише за тієї умови, що втручання розпочато на початку першого триместру [11, 33, 35]. Те ж саме стосувалося підходів втручання, які передбачали поєднання фізичної активності із модифікацією дієти [14, 15, 34] або лише модифікацію дієти [20].

Загалом щодо питання про те, чи можна запобігти ГЦД, відповідь залишається оптимістичною. Проте не у всіх випадках зміна способу життя, запроваджена на ранніх термінах вагітності або до вагітності, може запобігти розвитку ГЦД. Це підтверджується результатами великих обсерваційних досліджень дієти та способу життя до вагітності, вищезазначеними позитивними результатами досліджень, які розпочинали втручання на ранніх термінах вагітності [3, 11, 14, 15, 20, 29, 33–35], а також успішною профілактикою діабету 2 типу за умови покращення дієти та способу життя серед невагітних осіб. Результати медичних досліджень на тваринах і людях продемонстрували достовірне покращення секреції інсуліну та чутливості до нього за допомогою дієти та модифікації способу життя. Безумовно, необхідна більша кількість високоякісних даних серед різних расових/етнічних груп населення, особливо з дослідженням підходів до втручання, які можуть бути легко адаптовані жінками на ранніх термінах вагітності або навіть до вагітності. Крім того, необхідні додаткові дослідження механізмів, які більш детально з'ясуують патогенез

ГЦД для розробки точніших і новітніших стратегій профілактики.

Підсумовуючи, ГЦД є проблемою охорони здоров'я, яка швидко зростає. Це пов'язано з короткостроковими та довгостроковими негативними наслідками для здоров'я як жінок, так і їхніх нащадків, що підкреслює важливість запобігання ГЦД серед жінок, які планують вагітність або вагітні. Поліпшення дієти та способу життя до та під час вагітності може дати надію розірвати порочне коло, пов'язане з ГЦД матері, дитячим ожирінням та діабетом і зрештою зупинити або відтермінувати початок діабету шляхом покращення здоров'я і благополуччя жінок та їхніх дітей. Для досягнення цієї мети необхідні широкомасштабні дослідження серед представників різних рас/етнічних груп способу життя, у яких втручання в спосіб життя розпочинається до вагітності. Окрім того, такі втручання також слід оцінювати в контексті неонатальних результатів і довгострокових результатів для здоров'я потомства, оскільки ГЦД під час вагітності впливає як на жінок, так і на їхніх дітей. Змінити поведінку/спосіб життя завжди складно. Вагітні жінки, зокрема, можуть зіткнутися з додатковими перешкодами для здорового харчування та регулярної фізичної активності через такі симптоми вагітності, як нудота та втома. Однак період вагітності або планування сім'ї може бути ідеальною нагодою для пропаганди здорового способу життя для сім'ї, оскільки жінки в ці конкретні часові проміжки свого життя, як правило, краще мотивовані дотримуватися порад щодо покращення результатів вагітності та здоров'я немовлят [22].

#### Висновки

ГЦД не тільки підвищує ризик ускладнень під час вагітності у матері та плода, але й значно підвищує ризик діабету 2 типу, метаболічного синдрому (що характеризується непереносимістю глюкози, центральним ожирінням, дисліпідемією та інсулінорезистентністю) і серцево-судинних захворювань після вагітності. Тому так важливо вживати заходів щодо корекції вищезазначених факторів ризику розвитку ГЦД для адекватної профілактики цього захворювання.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні та прогнозуванні основних тенденцій захворюваності на ГЦД.

#### Список літератури

1. A genome-wide association study of gestational diabetes mellitus in Korean women / S. H. Kwak, S. H. Kim, Y. M. Cho [et al.] // *Diabetes*. – 2012. – Vol. 61. – P. 531–541.
2. A prospective study of prepregnancy dietary fat intake and risk of gestational diabetes / K. Bowers, D. K. Tobias, E. Yeung [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 95. – P. 446–453.
3. A prospective study of prepregnancy dietary iron intake and risk for gestational diabetes mellitus / K. Bowers, E. Yeung, M. A. Williams [et al.] // *Diabetes Care*. – 2011. – Vol. 34. – P. 1557–1563.
4. A prospective study of prepregnancy serum concentrations of perfluorochemicals and the risk of gestational diabetes / C. Zhang, R. Sundaram, J. Maisog [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2015. – Vol. 103. – P. 184–189.
5. Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study / C. Zhang, D. K. Tobias, J. E. Chavarro [et al.] // *BMJ*. – 2014. – Vol. 349. – P. g5450.
6. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial / J. M. Dodd, D. Turnbull, A. J. McPhee [et al.] // *BMJ*. – 2014. – Vol. 348. – P. g1285.

7. Association of maternal diabetes with autism in offspring / A. H. Xiang, X. Wang, M. P. Martinez [et al.] // JAMA. – 2015. – Vol. 313. – P. 1425–1434.
8. Association of maternal vitamin d status with glucose tolerance and caesarean section in a multiethnic Asian cohort: the growing up in Singapore towards healthy outcomes study / S. L. Loy, N. Lek, F. Yap [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10. – e0142239.
9. Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial / L. Poston, R. Bell, H. Croker [et al.] // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2015. – Vol. 3. – P. 767–777.
10. Effectiveness of physical activity interventions on preventing gestational diabetes mellitus and excessive maternal weight gain: a meta-analysis / G. Sanabria-Martinez, A. Garcia-Hermoso, R. Poyatos-Leon [et al.] // BJOG. – 2015. – Vol. 122. – P. 1167–1174.
11. Exercise is associated with a reduction in gestational diabetes mellitus / Y. Cordero, M. F. Mottola, J. Vargas [et al.] // Med. Sci. Sports Exerc. – 2015. – Vol. 47. – P. 1328–1333.
12. Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia / S. J. Zhou, L. Yelland, A. J. McPhee [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2012. – Vol. 95. – P. 1378–1384.
13. Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review / C. Zhang, W. Bao, Y. Rong [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2013. – Vol. 19. – P. 376–390.
14. Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): a randomized controlled trial / S. B. Koivusalo, K. Rono, M. M. Klemetti [et al.] // Diabetes Care. – 2016. – Vol. 39. – P. 24–30.
15. Gestational weight gain in overweight and obese women enrolled in a healthy lifestyle and eating habits program / E. Petrella, M. Malavolti, V. Bertarini [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2014. – Vol. 27. – P. 1348–1352.
16. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum / A. Stagnaro-Green, M. Abalovich, E. Alexander [et al.] // Thyroid. – 2011. – Vol. 21. – P. 1081–1125.
17. Harreiter J. Gestational Diabetes Mellitus and Cardiovascular Risk after Pregnancy / J. Harreiter, G. Dovjak, A. Kautzky-Willer // Women's Health. – 2014. – Vol. 10. – P. 91–108.
18. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An endocrine society clinical practice guideline / L. De Groot, M. Abalovich, E. K. Alexander [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 97. – P. 2543–2565.
19. Maternal diabetes in pregnancy and offspring cognitive ability: sibling study with 723,775 men from 579,857 families / A. Fraser, C. Almqvist, H. Larsson [et al.] // Diabetologia. – 2014. – Vol. 57. – P. 102–109.
20. Myo-inositol supplementation for prevention of gestational diabetes in obese pregnant women: a randomized controlled trial / R. D'Anna, A. Di Benedetto, A. Scilipoti [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 126. – P. 310–315.
21. Parental smoking during pregnancy and the risk of gestational diabetes in the daughter / W. Bao, K. B. Michels, D. K. Tobias [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2016. – Vol. 45. – P. 160–169.
22. Phelan S. Pregnancy: a "teachable moment" for weight control and obesity prevention / S. Phelan // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 202. – P. e131–e138.
23. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis / D. K. Tobias, C. Zhang, R. M. van Dam [et al.] // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34. – P. 223–229.
24. Physical activity interventions in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / L. M. Russo, C. Nobles, K. A. Ertel [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 125. – P. 576–582.
25. Prepregnancy adherence to dietary patterns and lower risk of gestational diabetes mellitus / D. K. Tobias, C. Zhang, J. Chavarro [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2012. – Vol. 96. – P. 289–295.
26. Prepregnancy dietary protein intake, major dietary protein sources, and the risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study / W. Bao, K. Bowers, D. K. Tobias [et al.] // Diabetes Care. – 2013. – Vol. 36. – P. 2001–2008.
27. Pre-pregnancy fried food consumption and the risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study / W. Bao, D. K. Tobias, S. F. Olsen, C. Zhang // Diabetologia. – 2014. – Vol. 57. – P. 2485–2491.
28. Prepregnancy low-carbohydrate dietary pattern and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study / W. Bao, K. Bowers, D. K. Tobias [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2014. – Vol. 99. – P. 1378–1384.
29. Prospective study of pre-gravid sugar-sweetened beverage consumption and the risk of gestational diabetes mellitus / L. Chen, F. B. Hu, E. Yeung [et al.] // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32. – P. 2236–2241.
30. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women / G. Rayanagoudar, A. A. Hashi, J. Zamora [et al.] // Diabetologia. – 2016. – Vol. 59. – P. 1403–1411.
31. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism / E. Maratou, D. J. Hadjidakis, A. Kollias [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2009. – Vol. 160. – P. 785–790.
32. Sullivan S. D. Gestational diabetes: Implications for cardiovascular health / S. D. Sullivan, J. G. Umans, R. Ratner // Curr. Diab. Rep. – 2012. – Vol. 12. – P. 43–52.
33. Supervised exercise-based intervention to prevent excessive gestational weight gain: a randomized controlled trial / J. R. Ruiz, M. Perales, M. Pelaez [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2013. – Vol. 88. – P. 1388–1397.
34. The effect of a personalized intervention on weight gain and physical activity among pregnant women in China / W. Jing, Y. Huang, X. Liu [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2015. – Vol. 129. – P. 138–141.
35. The effect of maternal exercise during pregnancy on abnormal fetal growth / V. Tomic, G. Sporis, J. Tomic [et al.] // Croat. Med. J. – 2013. – Vol. 54. – P. 362–368.
36. Thyroid in pregnancy: From physiology to screening / D. Springer, J. Jiskra, Z. Limanova [et al.] // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. – 2017. – Vol. 54. – P. 102–116.

37. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects / J. D. J. Garduño-Garcia, U. Alvirde-Garcia, G. López-Carrasco [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 163. – P. 273–278.
38. Velasco I. Identifying and treating subclinical thyroid dysfunction in pregnancy: emerging controversies / I. Velasco, P. Taylor // *Eur. J. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 178. – P. D1–D12.
39. Zhang C. Effect of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence / C. Zhang, Y. Ning // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2011. – Vol. 94. – P. 1975–1979.
40. Zhu Y. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective / Y. Zhu, C. Zhang // *Curr. Diab. Rep.* – 2016. – Vol. 16. – P. 7.

### References

1. Kwak, S.H., Kim, S.H., Cho, Y.M., Go, M.J., Cho, Y.S., Choi, S.H., ... Park, K.S. (2012). A genome-wide association study of gestational diabetes mellitus in Korean women. *Diabetes*, 61, 531-541.
2. Bowers, K., Tobias, D.K., Yeung, E., Hu, F.B., & Zhang, C. (2012). A prospective study of prepregnancy dietary fat intake and risk of gestational diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.*, 95, 446-453.
3. Bowers, K., Yeung, E., Williams, M.A., Qi, L., Tobias, D.K., Hu, F.B., & Zhang, C. (2011). A prospective study of prepregnancy dietary iron intake and risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 34, 1557-1563.
4. Zhang, C., Sundaram, R., Maisog, J., Calafat, A.M., Barr, D.B., & Buck Louis, G.M. (2015). A prospective study of prepregnancy serum concentrations of perfluorochemicals and the risk of gestational diabetes. *Fertil. Steril.*, 103, 184-189.
5. Zhang, C., Tobias, D.K., Chavarro, J.E., Bao, W., Wang, D., Ley, S.H., & Hu, F.B. (2014). Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. *BMJ*, 349, g5450.
6. Dodd, J.M., Turnbull, D., McPhee, A.J., Deussen, A.R., Grivell, R.M., Yelland, L.N., ... Robinson, J.S. (2014). Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial. *BMJ*, 348, g1285.
7. Xiang, A.H., Wang, X., Martinez, M.P., Walthall, J.C., Curry, E.S., Page, K., ... Getahun, D. (2015). Association of maternal diabetes with autism in offspring. *JAMA*, 313, 1425-1434.
8. Loy, S.L., Lek, N., Yap, F., Soh, S.E., Padmapriya, N., Tan, K.H., ... Chan, J.K. (2015). Association of maternal vitamin D status with glucose tolerance and caesarean section in a multiethnic Asian cohort: the growing up in Singapore towards healthy outcomes study. *PLoS One*, 10, e0142239.
9. Poston, L., Bell, R., Croker, H., Flynn, A.C., Godfrey K.M., Goff L., ... Briley, A-L. (2015). Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 3, 767-777.
10. Sanabria-Martinez, G., Garcia-Hermoso, A., Poyatos-Leon, R., Alvarez-Bueno, C., Sanchez-Lopez, M., & Martinez-Vizcaino, V. (2015). Effectiveness of physical activity interventions on preventing gestational diabetes mellitus and excessive maternal weight gain: a meta-analysis. *BJOG*, 122, 1167-1174.
11. Cordero, Y., Mottola, M.F., Vargas, J., Blanco, M., & Barakat, R. (2015). Exercise is associated with a reduction in gestational diabetes mellitus. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 47, 1328-1333.
12. Zhou, S.J., Yelland, L., McPhee, A.J., Quinlivan, J., Gibson, R.A., & Makrides, M. (2012). Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am. J. Clin. Nutr.*, 95, 1378-1384.
13. Zhang, C., Bao, W., Rong, Y., Yang H., Bowers, K., Yeung, E., & Kiely, M. (2013). Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Hum. Reprod. Update*, 19, 376-390.
14. Koivusalo, S.B., Rono, K., Klemetti, M.M., Roine, R.P., Lindström, J., Erkkola, M., ... Stach-Lempinen, B. (2016). Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 39, 24-30.
15. Petrella, E., Malavolti, M., Bertarini, V., Pignatti, L., Neri, I., Battistini, N.C., & Facchinetti, F. (2014). Gestational weight gain in overweight and obese women enrolled in a healthy lifestyle and eating habits program. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 27, 1348-1352.
16. Stagnaro-Green, A., Abalovich, M., Alexander, E., Azizi, F., Mestman, J., Negro, R., ... Wiersinga, W. (2011). Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*, 21, 1081-1125.
17. Harreiter, J., Dovjak, G., & Kautzky-Willer, A. (2014). Gestational Diabetes Mellitus and Cardiovascular Risk after Pregnancy. *Women's Health*, 10, 91-108.
18. De Groot, L., Abalovich, M., Alexander, E.K., Amino N., Barbour, L., Cobin, R.H., ... Sullivan, S. (2012). Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 97, 2543-2565.
19. Fraser, A., Almqvist, C., Larsson, H., Langstrom, N., & Lawlor, D.A. (2014). Maternal diabetes in pregnancy and offspring cognitive ability: sibling study with 723,775 men from 579,857 families. *Diabetologia*, 57, 102-109.
20. D'Anna, R., Di Benedetto, A., Scilipoti, A., Santamaria, A., Interdonato, M.L., Petrella, E., ... Facchinetti, F. (2015). Myo-inositol supplementation for prevention of gestational diabetes in obese pregnant women: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.*, 126, 310-315.
21. Bao, W., Michels, K.B., Tobias, D.K., Li, S., Chavarro, J.E., Gaskins, A.J., ... Zhang, C. (2016). Parental smoking during pregnancy and the risk of gestational diabetes in the daughter. *Int. J. Epidemiol.*, 45, 160-169.

22. Phelan, S. (2010). Pregnancy: a "teachable moment" for weight control and obesity prevention. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 202, e131-e138.
23. Tobias, D.K., Zhang, C., van Dam, R.M., Bowers, K., & Hu, F.B. (2011). Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 34, 223-229.
24. Russo, L.M., Nobles, C., Ertel, K.A., Chasan-Taber, L., & Whitcomb, B.W. (2015). Physical activity interventions in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.*, 125, 576-582.
25. Tobias, D.K., Zhang, C., Chavarro, J., Bowers, K., Rich-Edwards, J., Rosner, B., ... Hu, F.B. (2012). Prepregnancy adherence to dietary patterns and lower risk of gestational diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.*, 96, 289-295.
26. Bao, W., Bowers, K., Tobias, D.K., Hu, F.B., & Zhang, C. (2013). Prepregnancy dietary protein intake, major dietary protein sources, and the risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Diabetes Care*, 36, 2001-2008.
27. Bao, W., Tobias, D.K., Olsen, S.F., & Zhang, C. (2014). Pre-pregnancy fried food consumption and the risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Diabetologia*, 57, 2485-2491.
28. Bao, W., Bowers, K., Tobias, D.K., Olsen, S.F., Chavarro, J., Vaag, A., ... Zhang, C. (2014). Prepregnancy low-carbohydrate dietary pattern and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 99, 1378-1384.
29. Chen, L., Hu, F.B., Yeung, E., Willett, W., & Zhang, C. (2009). Prospective study of pre-gravid sugar-sweetened beverage consumption and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 32, 2236-2241.
30. Rayanagoudar, G., Hashi, A.A., Zamora, J., Khan, K.S., Hitman, G.A., & Thangaratinam, S. (2016). Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia*, 59, 1403-1411.
31. Maratou, E., Hadjidakis, D.J., Kollias, A., Tsegka, K., Peppas M., Alevizaki M., ... Dimitriadis, G. (2009). Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur. J. Endocrinol.*, 160, 785-790.
32. Sullivan, S.D., Umans, J.G., & Ratner, R. (2012). Gestational diabetes: Implications for cardiovascular health. *Curr. Diab. Rep.*, 12, 43-52.
33. Ruiz, J.R., Perales, M., Pelaez, M., Lopez, C., Lucia, A., & Barakat, R. (2013). Supervised exercise-based intervention to prevent excessive gestational weight gain: a randomized controlled trial. *Mayo Clin. Proc.*, 88, 1388-1397.
34. Jing, W., Huang, Y., Liu, X., Luo, B., Yang, Y., & Liao, S. (2015). The effect of a personalized intervention on weight gain and physical activity among pregnant women in China. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 129, 138-141.
35. Tomic, V., Sporis, G., Tomic, J., Milanovic, Z., Zigmundovac-Klaic, D., & Pantelic, S. (2013). The effect of maternal exercise during pregnancy on abnormal fetal growth. *Croat. Med. J.*, 54, 362-368.
36. Springer, D., Jiskra, J., Limanova, Z., Zima, T., & Potlukova, E. (2017). Thyroid in pregnancy: From physiology to screening. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 54, 102-116.
37. Garduño-García, J.D.J., Alvirde-García, U., López-Carrasco, G., Mendoza, M.E.P., Mehta, R., Arellano-Campos, O., ... Aguilar-Salinas, C.A. (2010). TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur. J. Endocrinol.*, 163, 273-278.
38. Velasco, I., & Taylor, P. (2018). Identifying and treating subclinical thyroid dysfunction in pregnancy: emerging controversies. *Eur. J. Endocrinol.*, 178, D1-D12.
39. Zhang, C., & Ning, Y. (2011). Effect of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence. *Am. J. Clin. Nutr.*, 94, 1975S-1979S.
40. Zhu, Y., & Zhang, C. (2016). Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective. *Curr. Diab. Rep.*, 16, 7.

## RISK FACTORS AND PREVENTION OF GESTATIONAL DIABETES

N. O. Terenda, T. I. Podilska, N. O. Kotyash, O. V. Denefil

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

**Purpose:** to evaluate the main risk factors for the development of gestational diabetes mellitus (GDM) and directions for its prevention.

**Materials and Methods.** An analysis of scientific sources of information (PubMed electronic database) regarding the medical and social problem of GCD was carried out. Bibliosemantic, analytical research methods were used.

**Results.** GDM causes short-term and long-term negative health consequences for both women and their children, such as pre-eclampsia during pregnancy, significantly increased risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, macrosomia, autism, childhood obesity, impaired glucose tolerance and vascular disorders. Epidemiological studies indicate genetic (heavy family history), environmental (exposure to perfluorooctanoic acid), behavioral (high body weight or obesity, smoking) risk factors for the development of HCD. Therefore, the correction of the latter, namely the popularization of the Mediterranean diet in women before and during pregnancy, the use of dosed physical activity contribute to the prevention of GDM. Among all the studies published to date of physical activity interventions with dietary modification for the prevention of GDM, the results of most studies indicate a beneficial effect, but only if the intervention is started early in the first trimester.

**Conclusions.** GDM not only increases the risk of complications during pregnancy for the mother and fetus, but also significantly increases the risk of type 2 diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease after

pregnancy. That is why it is so important to take measures to correct the above-described risk factors for the development of HCD for adequate prevention of this disease.

KEY WORDS: **gestational diabetes; risk factors; pregnancy; prevention; meta-analysis.**

*Рукопис надійшов до редакції 09.11.2022 р.*

**Відомості про авторів:**

**Теренда Наталія Олександрівна** – докторка медичних наук, професорка кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: +38(0352) 52-72-33.

**Подільська Тетяна Ігорівна** – студентка 5-го курсу медичного факультету Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: +38(0352) 52-72-33.

**Котяш Наталія Олександрівна** – студентка 3-го курсу медичного факультету Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: +38(0352) 52-72-33.

**Денефіль Ольга Володимирівна** – докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: +38(0352) 43-12-62.