

Кафедра
эндокринологии и
диабетологии ФУВ
ГОУ ВПО РГМУ
Росздрава^[1]
ФГУ «НЦАГиП
им. В.И. Кулакова»^[2]

Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения

К.м.н., доцент А.К. Рагозин^[1], к.м.н. Н.Ю. Арбатская^[1],
д.м.н., профессор И.Ю. Демидова^[1], О.И. Колегаева^[2]

Гестационный сахарный диабет (ГСД) (ВОЗ, 1999) – гипергликемия, относящаяся к категориям сахарный диабет (СД) или нарушенная толерантность к глюкозе, возникшая или впервые выявленная во время беременности, причем не исключается возможность того, что нарушение углеводного обмена могло предшествовать беременности, но оно не было установлено.

Эпидемиология

По данным масштабных эпидемиологических исследований ГСД диагностируется примерно у 4% беременных кавказоидной расы. Распространенность ГСД может варьировать от 1 до 14% (в среднем 7%), что зависит от анализируемой популяции женщин и частоты применения орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), применяемого для диагностики заболевания. Распространенность и заболеваемость ГСД в нашей стране неизвестна, так как эпидемиологические исследования в соответствии с международными стандартами изучения этой проблемы не проводились. Также плохо организована программа скрининга и диагностики ГСД. При этом, по данным ВОЗ, в популяциях, схожих по численности с Россией, а именно в странах Евросоюза и США в 2009 г. было зафиксировано 230000 случаев ГСД.

Классификация

В настоящее время принята так называемая этиологическая классификация СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999).

1. СД тип 1 – развивается вследствие деструкции β -клеток, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности. Выделяют аутоиммунный и идиопатический СД типа 1.

2. СД тип 2 (возможны варианты: от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта с инсулиновой резистентностью или без нее).

3. Другие специфические типы диабета:

- генетические дефекты β -клеточной функции;
- генетические дефекты в действии инсулина;
- болезни экзокринной части под-

желудочной железы;

- эндокринопатии;
- диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями;
- инфекции;
- необычные формы иммуноопосредованного диабета;
- другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом.

4. Гестационный сахарный диабет.

Нарушения углеводного обмена, встречающиеся во время беременности, делятся на две большие группы: **предгестационный СД** и собственно **ГСД**. Согласно этиологической классификации СД, первую группу составляют случаи СД типа 1 и 2, а также другие типы СД, выявленные до наступления беременности. Вторую группу – случаи СД, выявленные во время беременности.

Особенности обмена веществ во время беременности

Физиологические изменения обмена веществ, связанные с естественным течением беременности, при непринятии своевременных мер могут приводить к различным осложнениям при ГСД, включая декомпенсацию СД.

Развивающийся плод постоянно получает от матери питательные вещества, прежде всего глюкозу как основной источник энергии. Содержание глюкозы в организме плода на 10–20% ниже, чем у мате-



ри; такое различие в концентрации глюкозы способствует увеличению ее переноса от матери к плоду посредством облегченной диффузии. Инсулин через плаценту не проникает (табл. 1).

В отличие от глюкозы процесс поступления аминокислот в систему кровообращения плода энергозависим. Активный перенос аминокислот через плаценту, в частности аланина, приводит к тому, что печень матери лишается большей части субстрата, используемого в процессе глюконеогенеза. В результате возникает необходимость в других источниках энергии для восполнения метаболических потребностей матери. В связи с этим в ее организме усиливается липолиз, что приводит к повышению уровня свободных жирных кислот, триглицеридов и кетоновых тел в крови. Этот защитный механизм назван феноменом «быстрого голодания». Он предусматривает моментальную перестройку обмена веществ у матери с углеводного на жировой при малейшем ограничении поступления глюкозы к плоду.

Во второй половине беременности потребность плода в питательных веществах при еще более быстрых темпах его роста по-прежнему остается важным фактором, определяющим метаболический статус матери. Однако в эти сроки начинает проявляться контринсулиновый эффект беременности, который в первую очередь связан с активизацией синтеза гормонов фетоплацентарного комплекса: плацентарного лактогена и прогестерона. Плацентарный лактоген является периферическим антагонистом действия инсулина. Кроме того, этот гормон обладает мощной липолитической активностью, что приводит к увеличению концентрации свободных жирных кислот, которые сами по себе снижают чувствительность мышечной ткани к инсулину. Повышается уровень диабетогенных гормонов матери и в первую очередь стероидов, таких как кортизол, прогестерон, эстрогены. Все это вместе с резким снижением физической активности беременной, повышением калорийности

Таблица 1. Физиологические изменения обмена веществ во время беременности

Изменения	Причины
Углеводный обмен	
Снижение уровня гликемии натощак (на 0,5–1,0 ммоль/л)	Клиренс глюкозы Доступность субстратов глюконеогенеза (аланин) Увеличение потребления глюкозы фетоплацентарным комплексом Снижение продукции глюкозы печенью
Повышение постпрандиальной гликемии	Особенности работы желудочно-кишечного тракта во время беременности
Белковый обмен	
Снижение количества циркулирующих аминокислот	Снижение образования аминокислот в мышечной ткани за счет подавления протеолиза гормонами фетоплацентарного комплекса и инсулином Повышение потребления аминокислот периферическими тканями и фетоплацентарным комплексом
Жировой обмен	
Активизация липолиза	Повышение уровня плацентарного лактогена
Повышение кетогенеза	Повышение уровня плацентарного лактогена
Повышение уровня триглицеридов в крови	Активизация синтеза из-за повышения уровня основного субстрата – свободных жирных кислот и стимуляции эстрогенами Снижение клиренса из-за повышения активности липопротеинлипазы жировой ткани Повышение калорийности пищи

потребляемой пищи, прибавкой веса, снижением постпрандиального термогенеза приводит к выраженной инсулинорезистентности, достигающей 70%. Однако у здоровой женщины при нормальных эндогенных резервах инсулинорезистентность компенсирована. Повышается и первая, и вторая фаза секреции эндогенного инсулина в целом в три раза. Это происходит за счет прямого инсулиномиметического влияния гормонов фетоплацентарного комплекса, повышения активности протеинкиназы С, а также морфологических изменений островков Лангерганса во время беременности. В целом масса β -клеток увеличивается на 10–15% за счет их гиперплазии и гипертрофии. Во вторую половину беременности снижается и клиренс инсулина.

Нормальный средний уровень гликемии колеблется в довольно ограниченных пределах в течение дня на протяжении всей беременности. Так, у беременной, не страдающей СД, он ниже и равен $3,57 \pm 0,49$ ммоль/л, тогда как его дневной уро-

вень при обычном питании составляет $4,40 \pm 0,55$ ммоль/л. Для беременных характерна склонность к гипергликемии после приема пищи. Это связано с более быстрым достижением пика всасывания углеводов и удлинением времени всасывания пищи за счет снижения двигательной активности ЖКТ. Однако подъем уровня глюкозы в крови через 1 час после приема пищи никогда не превышает 7,7 ммоль/л. Функциональная активность фетоплацентарного комплекса достигает своего плато и даже несколько снижается примерно с 36 недели беременности. А роды и ранний послеродовый период связаны с устранением важного источника контринсулиновых гормонов – плаценты. Период полувыведения плацентарного лактогена составляет 20–30 минут, а через 3 часа он уже не обнаруживается в крови родильницы. Гипофизарный гормон роста и гонадотропины пока остаются подавленными, несмотря на резкое снижение уровня плацентарных гормонов. Поэтому ранний послеродовый период харак-

Таблица. 2. Клинические проявления диабетической фетопатии

Фетальный период (12 недель до родов)

Задержка внутриутробного развития плода (при раннем развитии ГСД и протекании беременности на фоне выраженной декомпенсации углеводного обмена)

Аntenатальная гибель плода

Хроническая гипоксия

Опережение внутриутробного развития плода:

- размеры плода больше реального срока беременности на 2 недели
- размеры плода > 90 перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода

Отечность тканей (головки и т.д.)

Диспропорция (размеров окружности туловища плода в сравнении с размерами головки)

Многоводие

Внутриутробное инфицирование

Неонатальный период (1-я неделя после родов)

Функциональная и морфологическая незрелость новорожденного даже при доношенной беременности

Новорожденные высокого риска, требующие этапного лечения

Фенотипические признаки диабетической фетопатии:

Макросомия (вес плода при рождении):

> 4000 г при доношенной беременности

> 90 перцентиля по таблицам размеров новорожденного при недоношенной беременности

Диспластическое ожирение

Лунообразное лицо

Короткая шея

Запльвшие глаза

Гипертрихоз

Пастозность

Отеки на ногах, пояснице

Выраженный плечевой пояс

Длинное туловище

Короткие конечности

Кардиомиопатия

Гепатомегалия

Спленомегалия

Травматизм во время родов:

Повреждение органов брюшной полости

Паралич Эрба

Цефалогематома

Перелом ключицы

Паралич лицевого нерва

Асфиксия плода

Дыхательные расстройства

Респираторный дистресс синдром

Болезнь гиалиновых мембран

Сердечные заболевания

Диафрагмальная грыжа

Паралич диафрагмального нерва

Гематома наружных половых органов

Субдуральная гематома

Гемофтальм

Аспирация меконием

Пневмомедиастинум

Пневмоторакс

Транзиторное тахипноэ

Метаболические нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни:

Гипогликемия

Гипокальциемия

Гипомагниемия

Гипербилирубинемия

Полицитемия

Тромбоцитопения

Интранатальная и постнатальная гибель плода

теризуется состоянием относительного «пангипопитуитаризма» и повышением чувствительности к инсулину.

Патогенез ГСД

Во время беременности, по мере созревания плаценты, постепенно нарастает инсулинорезистентность. Основную роль в этом процессе играют фетоплацентарные гормоны (плацентарный лактоген и прогестерон) и гормоны матери (кортизол, эстрогены, пролактин), концентрация которых в крови также возрастает с увеличением сроков беременности. Этот процесс компенсируется повышением продукции и снижением клиренса эндогенного инсулина матери. Инсулинорезистентность усугубляется увеличением калорийности принимаемой матерью пищи, снижением физической активности и прибавкой веса.

При наличии эндогенных факторов, таких как наследственная предрасположенность к СД типа 2, ожирение и т.д., секреция инсулина становится недостаточной для преодоления инсулинорезистентности, что и приводит к появлению гипергликемии.

Патогенез СД типа 1, других типов СД, которые могут впервые дебютировать во время беременности и также относятся к категории ГСД, ничем не отличается от такового у небеременных женщин.

Акушерские и перинатальные осложнения

Гипергликемия у матери приводит к развитию диабетической фетопатии. Риск развития врожденных пороков развития и самопроизвольных аборт при ГСД такой же, как в общей популяции, и не связан с декомпенсацией СД, так как часто ГСД развивается после завершения органогенеза у плода.

Декомпенсация ГСД может явиться причиной наступления перинатальной смерти. При ГСД чаще развивается преэклампсия и эклампсия, что нередко требует экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Диабетическая фетопатия является одной из основных причин перинатальных потерь у женщин с ГСД.



Она нередко обуславливает преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни и являются наиболее частыми причинами неонатальных болезней и смертности (табл. 2).

Основным субстратом для развития плода является глюкоза, которую плод получает от матери, так как синтезировать ее самостоятельно не может. Глюкоза проникает к плоду посредством облегченной диффузии. Трансплацентарным переносчиком глюкозы у человека является GLUT-1. Так же беспрепятственно проникают через плаценту и кетоновые тела. Гипергликемия и кетонемия являются основными триггерными веществами в запуске механизма развития диабетической фетопатии.

Сама по себе гипергликемия приводит к морфологическим изменениям формирующейся плацен-

ты. При хронической декомпенсации СД у матери в плаценте выявляется утолщение стенок сосудов, к концу беременности имеет место даже атеросклеротическое поражение спиральных артерий, фокальные некрозы синцитиотрофобласта. Плацента увеличивается в размерах за счет пролиферации цитотрофобласта, отека и фиброза стромы ворсин, разветвления и увеличения их общей поверхности. Снижение объема межворсинчатого пространства приводит к снижению кровотока в фетоплацентарном комплексе и к хронической гипоксии плода, которая и так развивается при высоком уровне HbA1c у матери, имеющего высокое сродство к кислороду.

Избыточное поступление глюкозы к плоду после 13 недели беременности приводит к гипертрофии и гиперплазии его β -клеток. По данным экспериментальных и клинических наблюдений, это приво-

дит к фетальной гиперинсулинемии, чем в основном и обусловлены дальнейшие патологические изменения, развивающиеся у плода. Так в плазме пуповины и амниотической жидкости плодов с макросомией были обнаружены высокие уровни общего и связанного инсулина, С-пептида, инсулиноподобных факторов роста 1 и 2.

Декомпенсация углеводного обмена у матери во время первых двух триместров беременности может наоборот привести к истощению β -клеток плода, к гипоинсулинемии и впоследствии к развитию синдрома задержки внутриутробного роста плода.

После 28 недели беременности, когда у плода появляется возможность самостоятельно синтезировать триглицериды и формировать подкожную жировую клетчатку, фетальная гиперинсулинемия является основной причиной развития синдрома опережения внутриутробного



Глюкометр Оптиум Эксид, который также измеряет уровень кетонов в крови ОДИН ГЛЮКОМЕТР – ДВЕ ФУНКЦИИ!



- 2 в 1 – измеряет уровень глюкозы и кетонов в крови
- Крошечная капля крови (0,6 мкл) и быстрый результат (5 секунд)
- Начало анализа только при достаточном количестве крови
- Индивидуальная упаковка для каждой тест-полоски для полной сохранности
- Минимальное влияние на результат распространённых лекарств, включая парацетамол, витамин С, мальтозу и галактозу*

* Данные компании Abbott Diabetes Care
Optium Xceed – зарегистрированная торговая марка группы компаний Abbott в различных сферах полномочий.

Optium
Xceed

Бесплатный телефон: 8 800 100 88 07
www.xceed.ru

 **Abbott**
A Promise for Life

развития плода вследствие стимуляции активации липогенеза у плода. При динамическом ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявляется увеличение основных размеров плода в сравнении с реальным сроком гестации более чем на 2 недели или > 90 перцентиля по оценке таблиц динамики внутриутробного роста плода. Другими УЗИ-признаками начинающейся диабетической фетопатии являются многоводие, диспропорция размеров плода, отечность тканей и подкожной жировой клетчатки, что также обусловлено гиперинсулинемией у плода вследствие декомпенсации СД матери. Ультразвуковым признакам фетопатии посвящена статья В.Ф. Ордынского (Читай ниже на с. 22–27).

На фоне хронической гипоксии повышается синтез фетального гемоглобина (HbF), имеющего большее сродство к кислороду и глюкозе в сравнении с HbA, что способствует усугублению гипоксии. Последняя является причиной увеличения эритропоэза у плода из-за значительной активации синтеза фетального эритропоэтина.

Развивается органомегалия, в основном за счет печени и селезенки. Имеет место значительная задержка формирования и развития легочной ткани у плода на фоне декомпенсации СД у матери.

Сама по себе декомпенсация СД во время третьего триместра может явиться причиной перинатальных потерь. Транзиторные подъемы уровня гликемии у матери на 36–38 неделе беременности в течение дня перед приемами пищи более 7,8 ммоль/л (цельная капиллярная кровь) могут привести к антенатальной гибели плода.

Диабетическая фетопатия является основной причиной неонатальных заболеваний детей, рожденных от матерей с ГСД. Даже при доношенной беременности врачам неонатологам приходится иметь дело с функционально и морфологически незрелыми новорожденными, часто требующими этапного лечения.

К фенотипическим признакам диабетической фетопатии при рождении ребенка относятся: макро-

сомия, диспластическое ожирение, лунообразное лицо, короткая шея, заплывшие глаза, гипертрихоз, заплывшие отеки на ногах, пояснице, выраженный плечевой пояс, длинное туловище, короткие конечности, кардиомиопатия, гепатомегалия, спленомегалия. Такой ребенок внешне очень похож на больного с синдромом гиперкортицизма.

Макросомия. Под макросомией принято понимать рождение ребенка весом более 4000 г при доношенной беременности или > 90 перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода при недоношенной беременности. Макросомия на фоне ГСД у матери встречается в 25–42% случаев по сравнению с 8–14% в общей популяции. Макросомия является причиной более частого родоразрешения путем кесарева сечения, а также родового травматизма. К родовым травмам, которые часто связаны с рождением крупного ребенка через естественные родовые пути, относятся перелом ключицы, паралич диафрагмального нерва, вывих плеча, паралич Эрба, пневмоторакс, повреждения головы, шеи и внутренних органов, асфиксию плода в родах. Асфиксия может привести к острым фатальным изменениям новорожденного: недостаточности функции легких, почек и центральной нервной системы.

Дыхательные расстройства. Респираторный дистресс-синдром (РДС), или болезнь гиалиновых мембран как основное его проявление, связан с незрелостью легких и является основной причиной наступления постнатальной смерти новорожденных от матери с ГСД. Риск развития РДС у таких детей в 5,6 раза выше, чем в общей популяции. Развитие синдрома прямо коррелирует со степенью компенсации СД у матери. Гипергликемия у матери и развивающаяся вследствие этого гиперинсулинемия плода приводят к дефициту сурфактанта и повышают риск РДС у новорожденных. Риск РДС увеличивается в 5 раз при родоразрешении беременной раньше 38 недели внутриутробного развития плода. Другими причинами дыхательных расстройств у новорожденных от матери с ГСД являются заболева-

ния сердца, диафрагмальная грыжа, аспирация меконием, пневмомедиастинум, пневмоторакс и транзиторное тахипноэ.

Гипогликемия новорожденного. Гипергликемия матери является основной причиной фетальной гипергликемии, фетальной гиперинсулинемии и неонатальной гипогликемии. У таких новорожденных снижены гликогенсинтетическая функция печени, глюконеогенез, а также секреция глюкагона. Гипогликемией новорожденных считается уровень глюкозы в цельной капиллярной крови < 1,7 ммоль/л у недоношенных и < 2,2 ммоль/л у доношенных детей. Этот диагноз является лабораторным. Так как HbF имеет еще большее сродство к глюкозе, по сравнению с HbA, лабораторное оборудование должно находиться непосредственно в операционной и отделении реанимации новорожденных. Средства самоконтроля для констатации гипогликемии не могут быть использованы. Портативные лабораторные экспресс-анализаторы фирмы НемоСюе (Швеция) – классический образец диагностического оборудования «point-of-care» – диагностики в месте наблюдения пациента, позволяющий врачу в реальном времени, при необходимости неоднократно, проводить исследования, оперативно принимать решения. Система НемоСюе состоит из двух частей: специально разработанных микрокювет одноразового использования, содержащих сухой реактив, и анализатора, калиброванного в заводских условиях. По сравнению с международным эталонным методом (метод ICSH) точность систем НемоСюе составляет ± 1,5%. Многочисленные исследования также показали отличную сопоставимость с различными лабораторными системами. Так как партии точно соответствуют друг другу, не возникает необходимости в повторном калибровании или регулировании приборов между партиями микрокювет. В том числе, в системах НемоСюе используется двухволновой метод измерения, позволяющий избежать влияния мутности крови на результат анализа. Анализаторы НемоСюе име-

ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗАТОРЫ ГЛЮКОЗЫ И ГЕМОГЛОБИНА ЛАБОРАТОРНОГО КАЧЕСТВА



НемоСюе Glucose 201⁺ (Швеция)

Сочетание высокой достоверности и надежности лабораторных методов с простотой и быстротой, доступной прежде только индивидуальным «домашним» глюкометрам – основное преимущество портативного профессионального анализатора глюкозы НемоСюе Glucose 201⁺. Может использоваться в КДЛ больниц и поликлиник, машинах скорой помощи и при экстремальных ситуациях, например, в полевых условиях. Объем пробы составляет 5 μ л капиллярной, венозной или артериальной крови. Прибор сохраняет в памяти до 600 измерений, дату и время.



**Точный результат
определения глюкозы
в крови всегда рядом!**

НемоСюе Hb 201⁺ (Швеция)

Анализатор гемоглобина НемоСюе Hb 201⁺ благодаря простоте использования, скорости выполнения анализа и небольшому объему образца позволяет проводить точный анализ гемоглобина как в лаборатории, так и на месте проведения лечения пациента.

Прибор автоматически компенсирует отклонения, вызванные мутностью образца. Возможен выбор разных видов упаковки. Объем пробы составляет 10 μ л капиллярной, венозной или артериальной крови. Результаты могут быть распечатаны на принтере или переданы в компьютер для дальнейшего анализа.



**Точные результаты при определении
гемоглобина в любом месте и в любое время**

Идеальный результат



Официальный партнер компании Хемо Кью в России
ООО «Медицинские Диагностические Методы»

Россия, 123610, Москва, Краснопресненская наб., д., 12, подъезд 6, офис 504
тел.: (495) 258 24 49, (495) 258 24 50, (495) 258 24 51, (495) 258 23 18
<http://www.med-m.su>, e-mail: med-dem@mail.ru

Таблица 3. Критерии диагностики СД и других категорий гипергликемии (ВОЗ, 1999)

Концентрация глюкозы в плазме венозной крови, ммоль/л (мг/дл)	
Сахарный диабет	
Гликемия натощак	$\geq 7,0$ (≥ 126)
Через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	$\geq 11,1$ (≥ 200)
Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)	
Гликемия натощак	$\geq 7,0$ (≥ 126)
Через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	$\geq 7,8$ (≥ 140), но $< 11,1$ (< 200)
Нарушенная гликемия натощак (НГН)	
Гликемия натощак	$\geq 6,1$ (≥ 110)
Через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы	$\geq 7,0$ (≥ 126), но $< 7,8$ (< 140)

ют встроенную электронную систему самоконтроля. Каждый раз при включении фотометра эта система автоматически проверяет функционирование оптического прибора. При постоянно включенном фотометре эта проверка осуществляется каждые два часа. Каждая кювета производится в соответствии с жесткими требованиями, соответствующими или превышающими требования руководств (GMP) по Практике хорошего производства FDA. Фотометр НемоСue Glucose 201+ является двухволновым (660 нм для измерения глюкозы и 840 нм для компенсации мутности). В памяти могут храниться до 600 результатов с указанием даты и времени. Для анализа уровня глюкозы необходимо всего 5 мкл капиллярной крови.

Клиническими проявлениями гипогликемии новорожденных являются: необычный плач, апатия, апноэ, остановка сердца, судороги, цианоз, гипотермия, гипотония, возбуждение, летаргия, тремор, тахипноэ.

Уровень гликемии у матери во время родов $> 6,9$ ммоль/л часто осложняется гипогликемией новорожденного, которая может развиваться уже через 30 минут после перевязки пуповины, персистирует в течение 48 часов после рождения или развиваться через 24 часа после рождения. Частота гипогликемии новорожденных варьирует от 21 до 60%, в то

время как клинические симптомы гипогликемии присутствуют лишь у 25–30% новорожденных.

Осложнения, развивающиеся во время беременности у матери с ГСД

Некоторые осложнения беременности, будучи характерными не только для ГСД, тем не менее, чаще наблюдаются у женщин именно с данным заболеванием. Преэклампсия (ПЭ) отмечается в 4 раза чаще даже при отсутствии предшествующих сосудистых осложнений. Чаще развиваются инфекции мочевых путей, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды. Последние осложнения, возможно, связаны с наличием многоводия и инфекцией. Макросомия плода, ПЭ и нарушение функционального состояния плода являются показаниями к родоразрешению беременных с ГСД путем операции кесарева сечения. Чаще отмечается и послеродовое кровотечение, что может быть связано с перерастяжением матки при многоводии и крупными размерами плода.

Клинические проявления и симптомы

ГСД чаще не имеет клинических проявлений, связанных с гипергликемией, таких как полиурия, полидипсия, снижение веса, зуд, поэтому необходимо проводить активный скрининг этого заболевания.

Диагностика и скрининг

Диагностические критерии категорий гипергликемии представлены в таблице 3.

Группы риска ГСД (ВОЗ, 1999)

Факторы риска развития ГСД представлены в таблице 4. На основании их суммарной оценки можно выделить следующие группы риска.

Высокий риск (2 и более признаков):

- СД у ближайших родственников;
- избыточный вес/ожирение;
- нарушение углеводного обмена в анамнезе (ГСД, НТГ, НГН);
- глюкозурия в данную беременность.

Средний риск:

- наличие 1 и более факторов риска.

Низкий риск:

- отсутствие всех из вышеперечисленных факторов риска.

Диагностика ГСД (рекомендации ВОЗ, 1999)

У женщин с высоким риском развития ГСД при наличии двух и более из вышеперечисленных признаков (СД у ближайших родственников, ожирение, нарушение углеводного обмена в анамнезе, глюкозурия) при первом обращении проводится ОГТТ с 75 г глюкозы. Если ГСД не выявляется, тест повторяется между 24 и 28 неделями беременности.

Всем женщинам со средним риском развития ГСД оральный тест с 75 г глюкозы проводится между 24 и 28 неделями беременности.

Женщинам с низким риском развития ГСД оральный тест с 75 г глюкозы не проводится.

Методика проведения ОГТТ с 75 г глюкозы

До проведения теста пациентка в течение 3 дней должна находиться на обычной диете, богатой углеводами (более 150 г углеводов в день) и придерживаться обычной для себя физической активности. Вечером перед проведением теста следует принять пищу, содержащую 30–50 г углеводов. ОГТТ необходимо проводить утром после ночного голодания в течение 8–14

акушерство



часов, во время которого можно пить только воду. Во время проведения теста не разрешается курить, ходить. Необходимо учитывать все факторы, которые могут повлиять на результаты теста. Так, например, некоторые лекарственные препараты (глюкокортикоиды и токолитики), а также интеркуррентные инфекции могут снижать толерантность к углеводам. После забора первой пробы плазмы венозной крови натощак уровень гликемии измеряется немедленно, так как при получении результатов, характерных для диагноза ГСД, тест прекращается. При выявлении нормогликемии или нарушенной гликемии натощак пациента в течение 5 минут должна выпить раствор, приготовленный из 75 г глюкозы в виде сухого вещества и 250–300 мл воды. Начало приема раствора глюкозы считается началом теста. Через 2 часа проводится повторный забор проб плазмы венозной крови.

При исследовании уровня гликемии в венозной плазме пробы крови берутся в пробирку с фторидом натрия (6 мг на 1 мл цельной крови) и EDTA. Затем немедленно (в течение ближайших 30 минут) центрифугируются для предотвращения спонтанного гликолиза. Известно, что даже при наличии консервантов уровень гликемии в цельной крови при комнатной температуре может снизиться на 10% и более. Если сразу после центрифугирования не проводится определения гликемии, плазму следует заморозить. У пациентов с нормальным гематокритом концентрация глюкозы в цельной крови ~ на 15% ниже, чем в плазме, а в артериальной крови ~ на 7% выше, чем в плазме.

Беременным женщинам, у которых показатели гликемии по рекомендациям ВОЗ соответствуют критериям диагностики СД или нарушенной толерантности к глюкозе, ставится диагноз ГСД. Значение нарушенной гликемии натощак во время беременности еще не установлено (ВОЗ, 1999). Всем беременным с НГН рекомендуется проведение ОГТТ с 75 г глюкозы. Если результаты исследования соответствуют норме,

Таблица 4. Факторы риска развития ГСД (ВОЗ, 1999)

СД типа 2 у ближайших родственников
Возраст ≥ 25 лет
Индекс массы тела до беременности ≥ 25 кг/м ²
Нарушение углеводного обмена в анамнезе
Отягощенный акушерский анамнез
Перинатальная гибель плода
Пороки развития
Рождение ребенка весом >4000 г
Хроническое невынашивание беременности (3 и более самопроизвольных аборта на ранних сроках)
Многоводие
Принадлежность к этническим группам с высокой предрасположенностью к ГСД

повторно тест обязательно проводится на 24–28 неделях беременности. На более ранних сроках ГСД часто не выявляется, а установление диагноза после 28 недель не всегда предотвращает развитие диабетической фетопатии. Всем женщинам, имеющим факторы риска развития ГСД, даже при нормогликемии, проводится ОГТТ с 75 г глюкозы.

Случайное определение уровня гликемии лабораторным методом (ВОЗ, 1999) $\geq 11,1$ ммоль/л (≥ 200 мг/дл) в цельной капиллярной крови или в плазме венозной крови в течение дня или гликемия натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (≥ 126 мг/дл) в плазме венозной крови и $\geq 6,0$ ммоль/л в цельной капиллярной крови достаточно для диагностики ГСД и не требует дальнейшего подтверждения.

Измерение уровня гликемии проводится в лаборатории с помощью ферментных методов (глюкозооксидазного, гексокиназного или глюкозо-дегидрогеназного). Средства самоконтроля не используются для скрининга и диагностики ГСД. Анализ уровня HbA1c также не зарекомендовал себя как чувствительный диагностический тест для выявления ГСД. Гликирование белков является неферментным процессом, который зависит от длительности гипергликемии. В связи с этим существует несколько проблем в использовании определения уровня гликированных белков в качестве диагностических тестов:

- у беременных женщин уровень гликемии натощак ниже, чем у небеременных;
- во время беременности постпрандиальный уровень глюкозы выше;
- в связи с ускорением эритропоэза во время беременности уровень HbA1c ниже нормативных показателей на 20%;
- во время проведения скрининга ГСД продолжительность любого потенциального нарушения толерантности к глюкозе может быть слишком коротким.

Глюкозурия не является диагностическим критерием ГСД, так как у многих беременных женщин несколько раз в течение дня может появляться глюкозурия. Это связано с повышением скорости клубочковой фильтрации, снижением почечного порога для глюкозы и канальцевой реабсорбции глюкозы во время беременности. Однако наличие глюкозурии требует измерения уровня гликемии и при наличии факторов риска проведения ОГТТ с 75 г глюкозы.

Клинические рекомендации и оценка эффективности лечения
Протокол ведения женщин с ГСД
 Начиная с первого обращения и далее в течение всей беременности, пациентки, входящие в группу риска по ГСД, и женщины с выявленным ГСД наблюдаются амбулаторно в специализированном центре «Беременность и сахарный диабет». Наблюдение предполагает:

Таблица 5. Основные показатели самоконтроля

Показатель	Цель	
	Калибровка прибора	
Гликемия (цельная капиллярная кровь)	Капилляр	Плазма
Натощак	< 5,0 ммоль/л	< 5,5 ммоль/л
Перед едой в течение дня	< 5,0 ммоль/л	< 5,5 ммоль/л
Через 1 час после еды	< 6,7 ммоль/л	< 7,3 ммоль/л
Через 2 часа после еды	< 6,7 ммоль/л	< 7,3 ммоль/л
Перед сном	5,0 ммоль/л	5,5 ммоль/л
Ночью (в 3:00 часа)	≈ 5,0 ммоль/л	≈ 5,5 ммоль/л
Ацетонурия в утренней порции мочи или уровень β-гидроксибурата в цельной капиллярной крови натощак	Отсутствие	
Количество углеводов в суточном рационе		
Количество выпиваемой и выделяемой жидкости		
Артериальное давление		
Шевеления плода		
Эпизоды гипогликемии		

Если на фоне диетотерапии в течение 1 недели не удается достичь целевых показателей гликемии, назначается инсулинотерапия. Во время беременности назначаются только генно-инженерные инсулины человека или аналоги инсулина ультракороткого действия (аспарт, лизпро). Использование пероральных сахароснижающих препаратов во время беременности не разрешено. Применяется режим многоразовых инъекций инсулина: комбинация инсулинов короткого или ультракороткого действия перед каждым приемом пищи, содержащей углеводы, в зависимости от углеводного коэффициента и с целью коррекции гипергликемии с учетом коэффициента чувствительности и инсулина изофанового человеческого в 2-х или 3-х инъекциях. Возможно использование фиксированных смесей инсулинов человека или вышеуказанных аналогов. Инсулин вводится подкожно при помощи инсулиновых шприцев или инсулиновых дозаторов (ручек). При суточной дозе инсулина > 100 Ед возможен перевод беременной на постоянную подкожную инфузию инсулина с помощью инсулиновой помпы. Схемы и дозы инсулинотерапии пересматриваются во время каждого визита в зависимости от данных самоконтроля, динамики роста плода, уровня HbA1c.

Появление ультразвуковых признаков диабетической фетопатии или повышение уровня инсулина в амниотической жидкости при установленном диагнозе ГСД у женщин, находящихся на диетотерапии, также являются показаниями к назначению инсулинотерапии, даже если поддерживаются целевые уровни гликемии.

Для каждой женщины индивидуально подбирается программа физических упражнений, в соответствии с ее возможностями.

Необходимые динамические обследования пациентки проходят либо в центре «Беременность и сахарный диабет», либо в женской консультации по месту жительства.

Родоразрешение при ГСД

ГСД сам по себе не является показанием к кесареву сечению или ро-

- обучение в школе «Гестационный сахарный диабет»;
- до 29 недели беременности визиты в центр осуществляются пациентками каждые 2 недели, а с 29 недели – 1 раз в неделю;
- прием ведется одновременно эндокринологом и акушером-гинекологом;
- при необходимости пациентки активно вызываются на дополнительные визиты по телефону медицинской сестрой;
- пациентки ведут дневник самоконтроля, где ежедневно фиксируют показатели самоконтроля (табл. 5). Записи в дневнике обсуждаются во время каждого запланированного и дополнительного визита в центр или консультации по телефону;
- для экстренных консультаций обеспечивается доступ к врачу-эндокринологу по мобильной телефонной связи;
- после выявления ГСД всем пациенткам подбирается соответствующее лечение, даются рекомендации по диете, физическим нагрузкам, при необходимости подбирается режим инсулинотерапии.

Рекомендации по диетотерапии должны быть нацелены на ограничение употребления с пищей легко усвояемых углеводов для достижения и стабильного поддержания целевых уровней гликемии. Жен-

щинам с нормальным весом тела рекомендуется суточная калорийность пищи 30 ккал/кг, а при избыточной массе тела – 25 ккал/ кг при весе 120–150% от идеальной массы тела, 12–15 ккал/ кг при весе > 150% от идеальной массы тела. Исключается употребление в пищу углеводов с высоким гликемическим индексом. Углеводы с высоким содержанием пищевых волокон должны составлять не более 38–45% от суточной калорийности пищи, белки – 20–25% (1,3 г/ кг), жиры – до 30%. Продукты, содержащие углеводы, равномерно распределяются в течение дня на 3 основных приема пищи и 2–3 перекуса с минимальным их содержанием в рационе завтрака.

Женщины проводят самоконтроль гликемии не менее 4 раз в день – натощак и через 1–2 часа после основных приемов пищи. Пациентки, находящиеся на инсулинотерапии, помимо постпрандиальной гликемии, контролируют гликемию перед едой, на ночь и в 3 часа ночи.

Беременным, находящимся на гипокалорийной диете, ежедневно натощак в утренней порции мочи или цельной капиллярной крови необходимо контролировать кетоновые тела для выявления недостаточного употребления углеводов или калорий с пищей.



доразрешению до 38 недели беременности. Пролонгирование беременности после 38 недели на фоне декомпенсации СД повышает риск развития макросомии плода, не снижая вероятности кесарева сечения. Поэтому чаще при СД рекомендуется родоразрешение на 38 неделе беременности. Сахароснижающая терапия во время родов зависит от особенностей лечения во время беременности, способа и экстренности родоразрешения. Целевой уровень гликемии в цельной капиллярной крови во время родов не превышает 4–6 ммоль/л.

Во время самостоятельных родов контроль гликемии в цельной капиллярной крови проводится каждые 2 часа при достижении целевых уровней и еже часно при тенденциях развития гипо- или гипергликемии. Пациенткам, находившимся ранее на инсулинотерапии, во время самостоятельных родов инсулин короткого действия вводится внутривенно с помощью инфузома. Внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси начинается только при сохраняющейся тенденции к гипогликемии на фоне уже сниженной скорости инфузии инсулина или ее остановки.

При ГСД после отделения последа отменяется инсулинотерапия, при тенденции к развитию гипогликемии возможна внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси. Целевые уровни гликемии в цельной капиллярной крови после родоразрешения: натощак, перед едой, перед сном 4,0–6,0 ммоль/л, через 2 часа после еды 6,0–7,8 ммоль/л, ночью (в 3:00 часа) – не менее 5,5 ммоль/л.

Во время операции кесарева сечения контроль гликемии проводится до операции, перед извлечением плода, после отделения последа, далее каждые 2 часа при достижении целевых уровней и еже часно при тенденции к развитию гипо- или гипергликемии до возобновления самостоятельного энтерального питания.

Женщинам, находящимся до родов на диетотерапии, в периоперационном периоде инсулин не вводится. Следует избегать в/в инфу-

зии растворов, содержащих глюкозу и лактат.

Женщинам на инсулинотерапии в периоперационном периоде инсулин короткого действия вводится внутривенно с помощью инфузома. Внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси начинается только при сохраняющейся тенденции к развитию гипогликемии на фоне уже сниженной скорости инфузии инсулина или ее остановки. После отделения последа инфузия инсулина прекращается. При необходимости начинается внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси. Целевые уровни гликемии в цельной капиллярной крови в интраоперационном периоде 4,0–6,0 ммоль/л, в постоперационном периоде: натощак, перед едой, перед сном 4,0–6,0 ммоль/л, через 2 часа после еды 6,0–7,8 ммоль/л, ночью (в 3:00 часа) не менее 5,5 ммоль/л. Женщинам, находящимся **на постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулиновой помпы**, во время родов продолжается введение инсулина со стандартной базальной скоростью. После отделения последа скорость инфузии снижается в 2 раза, начинается внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси, возможна полная отмена инсулина.

Если беременность при ГСД протекала на фоне компенсации углеводного обмена, пациентка велась и была родоразрешена согласно протоколу, то прогноз для матери и будущего плода благоприятный.

Алгоритм реклассификации степени нарушения углеводного обмена после родов у женщин с ГСД (ВОЗ, 1999)

С целью реклассификации степени нарушения углеводного обмена через 6–8 недель после родов женщине проводится ОГТТ с 75 г глюкозы. Диагностические критерии категорий гипогликемии представлены выше. Если уровень глюкозы в норме, повторные исследования гликемии в плазме венозной крови натощак проводятся с интервалом в 3 года. Женщин с НТГ или НГН следует обследовать ежегодно.

У детей, рожденных от матерей с неконтролируемым ГСД, во время пубертатного периода и в будущем повышен риск развития ожирения и нарушений углеводного обмена. Высока частота нейропсихологических изменений особенно у потомства матерей с поздно выявленным и, следовательно, длительное время декомпенсированным ГСД. Церебральный паралич и эпилепсия у таких детей встречается в 3–5 раз чаще по сравнению с детьми от матерей без нарушения углеводного обмена.

Терапевтическая тактика при ГСД в дальнейшем

Женщины с ГСД входят в группу риска по развитию СД типа 2 после родов, следовательно, они должны наблюдаться по программе профилактики этого заболевания в будущем.

Вне зависимости от результатов ОГТТ, проведенного после родов, всем женщинам рекомендуются изменения образа жизни с поддержанием нормальной массы тела с помощью диеты и физической активности. По возможности необходимо избегать применения препаратов, усиливающих инсулинорезистентность (например, глюкокортикоидов). При появлении симптомов, характерных для гипергликемии, рекомендуется обращение за медицинской помощью. Последующие беременности должны планироваться. У женщин, имеющих ГСД в анамнезе, возможно использование низкодозированных эстрогенгестагенных пероральных контрацептивов, если нет медицинских противопоказаний. Дети матерей с ГСД должны наблюдаться на предмет развития ожирения и/или нарушенной толерантности к глюкозе.

Таким образом, организация и внедрение универсальной программы скрининга и диагностики ГСД, ведения беременности и родов позволит улучшить исходы беременности как для матери, так и для будущего потомства и может явиться основой профилактики сахарного диабета типа 2 в будущем у этой категории женщин и их детей. 📌



Литература

А.К. Рагозин, Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова, О.И. Колегаева
Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения

1. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. WHO/NCD/NCS/1999.02.
2. Managing preexisting diabetes for pregnancy. Consensus Statement American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. № 5. P. 1060–1079.
3. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. The HAPO Study Cooperative Research Group // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 19. P. 1991–2002.

В.Ф. Ордынский
Эхографические признаки диабетической фетопатии

1. Федорова М.В., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001.
2. Сидельникова В.М. Диабет и беременность // Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. М.: МЕДпрессинформ, 2007. С. 211–243.
3. Сахарный диабет и беременность // Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 78–91.
4. Арбатская Н.Ю., Демидова И.Ю. Сахарный диабет 1 типа и беременность // *Consilium Medicum*. 2003. Том 5. № 9. С. 494–450.
5. Петрухин В.А. Диабетическая фетопатия, механизмы развития и профилактика: Автореф. дис. д-ра мед. наук / Моск. обл. НИИ акушерства и гинекологии. М., 1998.
6. Ланцева О.Е. Функциональная инсулинотерапия инсулинзависимого сахарного диабета во время беременности: Дис. канд. мед. наук / НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН. Спб., 1999.
7. Коваленко Т.С. Беременность и инсулинзависимый сахарный диабет: прогностические критерии гестоза и исхода для плода: Автореф. дис. канд. мед. наук / Моск. обл. НИИ акушерства и гинекологии. М., 2000.
8. Greco P, Vimercati A., Hyett J., Rossi A.C. et al. The ultrasound assessment of adipose tissue deposition in fetuses of “wellcontrolled” insulin-dependent pregnancies // *Diabet. Med.* 2003. Vol. 20. № 10. P. 858–862.
9. Boito S.M., Struijk P.C., Ursem N.T., Stijnen T., Wladimiroff J.W. Assessment of fetal liver volume and umbilical venous volume flow in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus // *BJOG*. 2003. Vol. 110. № 11. P. 1007–1013.
10. Топографо-анатомические особенности новорожденного / Под ред. Е.М. Маргорина. Л.: Медицина, 1977. С. 138–149.
11. Todros T., Meriggi E., Gatella G., Sanfelici C., Gagliardi L., Resconi G. Growth of fetuses of diabetic mothers // *J. Clin. Ultrasound*. 1989. Vol. 17. № 5. P. 333–337.
12. Феоктистова С.С., Чилюмова Н.И., Каверина Т.Г. Пренатальная диагностика диабетической фетопатии // *Дальневост. мед. журн.* 1996. № 1. С. 49–52.
13. Koukkou E., Young P., Lowy C. The effect of maternal glycemic control on fetal growth in diabetic pregnancies // *Am. J. Perinatol.* 1997. Vol. 14. № 9. P. 547–552.
14. Weissman A., Jakobi P. Sonographic measurements of the umbilical cord in pregnancies complicated by gestational diabetes // *J. Ultrasound Med.* 1997. Vol. 16. № 10. P. 691–694.
15. Abramowicz J.S., Sherer D.M., Bar-Tov E., Woods J.R. The cheek-to-cheek diameter in the ultrasonographic assessment of fetal growth // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991. Vol. 165. № 4. P. 846–852.
16. Валид М.С., Корчагина Е.Е., Поморцев А.В., Астафьева О.В., Аконова С.Д. Новые эхографические критерии диабетической фетопатии // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2004. № 4. С. 133.
17. Larciprete G., Valensise H., Vasapollo B., Novelli G.P. et al. Fetal subcutaneous tissue thickness (SCTT) in healthy and gestational diabetic pregnancies // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 22. № 6. P. 591–597.
18. Медведев М.В., Митьков В.В. Ультразвуковое исследование во втором и третьем триместрах беременности // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике* / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. Том II. М.: Видар, 1996. С. 29–50.

акушерство