

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

Анализ современных критериев диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности

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

Нарушение углеводного обмена во время беременности ассоциируется с высоким риском развития перинатальных и акушерских осложнений. Даже незначительная гипергликемия у матери во время беременности может оказать неблагоприятное влияние, как на организм самой женщины, так и на плод. Недиагностированная гипергликемия на этапе планирования беременности и в первом триместре может явиться причиной развития врожденных пороков у плода, увеличить число самопроизвольных аборт. Во втором и третьем триместре – привести к развитию диабетической фетопатии (макросомии, неонатальной гипогликемии, респираторному дистресс-синдрому, гипербилирубинемии, полицитемии), перинатальной смертности, преэклампсии, преждевременным родам, травматизму во время родов, необходимости в проведении кесарева сечения и т.д.

Высокий риск развития макросомии имеет место даже при незначительном нарушении толерантности к углеводам [16]. Избыточная масса плода приводит к проблемам в родах: увеличению числа кесаревых сечений, дистоции плечиков, переломам. Неонатальная гипогликемия возникает вследствие гиперинсулинемии плода, которая напрямую связана с гипергликемией матери. Нарушение углеводного обмена во время беременности ассоциируется с преждевременными родами и рождением недоношенных детей [8], что часто приводит к развитию у ре-

бенка респираторного дистресс-синдрома и желтухи [9]. Не подвергаясь коррекции гипергликемия во время беременности может привести к увеличению мертворождения и перинатальной смертности [10, 12]. Вышеперечисленные осложнения гестационного сахарного диабета (ГСД) у матери и как следствие этого преждевременные роды [11, 7] сопряжены с большой необходимостью в последующем перинатальном уходе [8]. Нарушение углеводного обмена во время беременности имеет также и отдаленные последствия для матери и потомства. В боль-

шинстве случаев ГСД разрешается после родов. Несмотря на это, женщины с ГСД в анамнезе имеют высокий риск развития в будущем сахарного диабета типа 2 (СД типа 2). Каждая последующая беременность увеличивает риск развития СД в 3 раза. Риск развития СД в подростковом и среднем возрасте у детей от матерей с ГСД составляет 20–40% [13, 14, 15].

В прошлом ГСД подразделялся по выраженности нарушения углеводного обмена на менее тяжелую форму – нарушение толерантности к глюкозе и тяжелую – непосредственно ГСД [2]. В настоящий момент термин «нарушенная толерантность к глюкозе» во время беременности не используется, а любое нарушение углеводного обмена, впервые возникшее или выявленное во время беременности, определяется как ГСД. Прегестационный СД (ПГСД), имеющий место, но не диагностированный до беременности или манифестировавший во время беременности, по классификации ВОЗ (1999) относится к ГСД. Доля женщин с недиагностированным до беременности ПГСД среди беременных с ГСД составляет от 1 до 6%. Увеличение числа таких женщин в последние десятилетия в большей степени связано с увеличением распространенности ожирения, СД типа 2 и других метаболических нарушений в молодой возрастной груп-



пе. Все вышесказанное ставит перед практикующими врачами акушерами-гинекологами, терапевтами и эндокринологами особые вопросы, касающиеся ведения беременности и последующего послеродового периода [4, 5, 6]. Значение нарушенной гликемии натощак (НГН) в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999) во время беременности не установлено. Известно, что при ее выявлении у беременной рекомендовано проведение ОГТТ с 75 г глюкозы вне зависимости от срока гестации [3]. Распространенность ГСД неуклонно растет во всем мире [17]. На долю ГСД приходится 90% от общего числа беременностей, сопровождающихся СД [7]. Распространенность ГСД варьирует в разных странах от 1% до 14% в общей популяции в зависимости от численности населения и способа диагностики данного заболевания [18]. Различная распространенность ГСД связана с распространенностью СД типа 2 в различных этнических группах. Своевременное выявление нарушения углеводного обмена и его лечение позволяет улучшить исходы беременности [1]. Однако отсутствие универсальных международных критериев диагностики и классификации гипергликемии во время беременности на сегодняшний день представляет собой серьезную клиническую проблему. Методы скрининга и точные критерии для установки диагноза продолжают оставаться предметом разногласий и многочисленных дискуссий. Кроме этого, хорошо известно, что ГСД в основном не имеет клинических проявлений и в 50% случаев протекает бессимптомно [32, 33, 36, 37]. Все это подчеркивает важность современной и адекватной диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности.

Диагностические критерии ГСД сильно различаются в разных странах мира.

Первые критерии диагностики были предложены в США еще в 1964 г. O'Sullivan и Mahan [19], и с некоторыми изменениями [20] использовались в этой стране до последнего времени. Выбор первых

Таблицы 1. Первые критерии диагноза ГСД (ОГТТ со 100 г глюкозы)

Время	O'S & M*	C & C**
глюкоза натощак	≥ 5,0 ммоль/л	≥ 5,3 ммоль/л
1-часовая глюкоза	≥ 9,1 ммоль/л	≥ 10,0 ммоль/л
2-часовая глюкоза	≥ 8,0 ммоль/л	≥ 8,6 ммоль/л
3-часовая глюкоза	≥ 6,9 ммоль/л	≥ 7,8 ммоль/л

ГСД устанавливался, если два и более значения в одной колонке превышают установленные пороговые значения

* O'Sullivan and Mahan 1964 г. – пороговые значения для диагностики ГСД по цельной капиллярной крови

** Carpenter 1982 г. – пороговые значения для диагностики ГСД по венозной плазме

диагностических критериев основывался на прогнозировании развития СД в будущем у женщин, перенесших ГСД [19] (табл. 1).

Некоторые исследователи считают, что критерии, широко применяемые в настоящее время для диагностики ГСД, слишком ограничены и что даже незначительная гипергликемия увеличивает риск неблагоприятных исходов [21–26]. Другие считают, что систематические попытки диагностировать ГСД следует прекратить до тех пор, пока не будут получены данные о значительной заболеваемости, связанной с конкретной степенью интолерантности к глюкозе [27], об экономической оправданности проведения скрининга ГСД [28].

В этой связи в последние десять лет был проведен целый ряд масштабных научных исследований. Так, в пятилетнем слепом рандомизированном НАРО-исследовании (Исследование Гипергликемии и Неблагоприятных Исходов Беременности) было обследовано 25505 беременных женщин разных этнических групп. В 15 крупнейших центрах девяти стран мира им был проведен ОГТТ с 75 г глюкозы на 24–32 неделях беременности. В данном исследовании были получены убедительные доказательства, подтверждающие наличие взаимосвязи между материнской гипергликемией и неонатальными исходами [1]. В результате исследования, проведенного Британским Национальным Институтом Здравоохранения и Клинического Совершен-

ства, был сделан другой очень важный вывод, что «скрининг, диагностика и лечение ГСД являются экономически выгодными» [28].

Учитывая особенности обмена веществ во время беременности, стандартом диагностики ГСД является нагрузочный оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ). Вопросы о том, приносит ли сам раствор глюкозы какие-либо побочные эффекты и является ли это препятствующим фактором для проведения теста у пациенток остаются открытыми. Основными недостатками ОГТТ являются его высокая цена, трудность проведения и неприятность самой процедуры для беременной, а именно ночное голодание в течение 8–14 часов, прием раствора глюкозы и нахождение в лаборатории не менее 2–3-х часов до последнего забора крови и т.д. Более простые, дешевые и подходящие для начального скрининга тесты имели бы больше преимуществ, но только лишь в том случае, если с их помощью можно было бы успешно выявлять у женщин ГСД.

К альтернативным способам диагностики ГСД относятся в настоящее время: исследование уровня HbA1c, глюкозы венозной плазмы натощак и глюкозы венозной плазмы, взятой независимо от времени суток и приема пищи. УЗИ плода было предложено в качестве метода скрининга макросомии для пациенток с низким риском развития ГСД [35].

Существует множество рекомендаций и клинических руководств

Таблица 2. Рекомендации, применяемые в различных странах для диагностики ГСД

Организация	Параметры гликемии
Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ 1999). [Федеральная программа сахарный диабет, Россия, 2009]	ОГТТ с 75 г глюкозы (диагноз устанавливается по одной точке): <ul style="list-style-type: none"> ■ глюкоза плазмы натощак > 7,1 ммоль/л (126 мг/дл); ■ глюкоза через 2 ч. > 7,8 ммоль/л (140 мг/дл); ■ глюкоза венозной плазмы вне зависимости от приема пищи > 11,1 ммоль/л (200 мг/дл).
Американская диабетологическая ассоциация (ADA 1997)	ОГТТ с 75 г глюкозы (диагноз устанавливается по двум и более точкам): <ul style="list-style-type: none"> ■ глюкоза плазмы натощак > 5,3 ммоль/л (95 мг/дл); ■ глюкоза через 1 ч. > 10,0 ммоль/л (180 мг/дл); ■ глюкоза через 2 ч. > 8,6 ммоль/л (155 мг/дл).
Американская диабетологическая ассоциация и Американская коллегия акушеров-гинекологов (NDDG 1979)	ОГТТ со 100 г глюкозы (диагноз устанавливается по двум и более точкам): <ul style="list-style-type: none"> ■ глюкоза плазмы натощак > 5,3 ммоль/л (95 мг/дл); ■ глюкоза через 1 ч. > 10,0 ммоль/л (180 мг/дл); ■ глюкоза через 2 ч. > 8,6 ммоль/л (155 мг/дл); ■ глюкоза через 3 ч. > 7,8 ммоль/л (140 мг/дл).
Канадская диабетологическая ассоциация (CDA)	ОГТТ с 75 г глюкозы (диагноз устанавливается по двум и более точкам): <ul style="list-style-type: none"> ■ глюкоза плазмы натощак > 5,3 ммоль/л (95 мг/дл); ■ глюкоза через 1 ч. > 10,6 ммоль/л (190 мг/дл); ■ глюкоза через 2 ч. > 8,9 ммоль/л (160 мг/дл)

по диагностике ГСД: рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ 1999) [3], Американской диабетологической ассоциации (ADA 1997) [29], Канадской диабетологической ассоциации, Национального института здоровья и высокого клинического качества, Великобритании (NICEUK), Австралийского диабетологического общества по ведению беременности, Шотландского межвузовского общества (Jovanovic 2004) [30] и др.

Последние критерии диагноза ГСД основывались на определении факторов риска и проведении ОГТ-тестов в группах среднего и высокого риска.

Первые критерии диагностики ГСД (табл. 1) базировались на проведении 3-часового ОГТТ со 100 г глюкозы. До последнего времени в Европе наиболее часто использовалась нагрузка в 75 г глюкозы, в США – преимущественно тест со 100 г глюкозы.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует проводить диагностику ГСД, полагаясь на общие критерии диагностики

ГСД (ВОЗ 1999). В соответствии с рекомендациями ВОЗ диагностика ГСД базируется на проведении после ночного голодания двухчасового ОГТТ с 75 г глюкозы. Проведение ОГТТ рекомендовано на сроках 24–28 недель или ранее при наличии высокого риска развития ГСД с повторным его проведением при отсутствии нарушения углеводного обмена по результатам первого тестирования [3]. У женщины подтверждается диагноз ГСД, если глюкоза венозной плазмы натощак выше или равна 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) или через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы выше или равна 7,8 ммоль/л (140 мг/дл). Диагноз ГСД устанавливается также при случайном выявлении гликемии выше или равной 11,1 ммоль/л (200 мг/дл) вне зависимости от времени суток и приема пищи (табл. 2).

В 1979 году Американская диабетологическая ассоциация (ADA) впервые опубликовала рекомендации диагностики ГСД Национальной Диабетологической Группы (The National Diabetes Data Group – NDDG), основанные

на начальном скрининге с оральным глюкозо-провокационным тестом [31]. Для этого теста женщине не нужно было голодать, она выпивала 50 г глюкозы, растворенной в воде, с последующим определением глюкозы крови через 1 час. Если значение глюкозы в венозной плазме через 1 час после нагрузки превышало 7,8 ммоль/л (140 мг/дл), проводился последующий 3-часовой ОГТТ со 100 г глюкозы. В результате рекомендации NDDG были пересмотрены, и в следующих рекомендациях был предложен одноэтапный подход: проведение 3-часового ОГТТ со 100 г глюкозы женщинам с высоким риском развития ГСД [29]. Для женщин с низким риском развития ГСД по-прежнему было рекомендовано двухэтапное проведение теста: сначала с 50 г глюкозы и определением гликемии через 1 час, далее проведение 3-часового ОГТТ со 100 г глюкозы только при гликемии через 1 час выше 7,8 ммоль/л (140 мг/дл). Диагноз ГСД подтверждался в результате проведения 3-часового ОГТТ при уровне глюкозы венозной плазмы натощак > 5,3 ммоль/л (95 мг/дл), через 1 час > 10,0 ммоль/л (180 мг/дл), через 2 часа > 8,6 ммоль/л (155 мг/дл) или через 3 часа > 7,8 ммоль/л (140 мг/дл) (табл. 2).

В 2008 году в Пасадене Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности (МАГИДБ) были предложены для обсуждения новые критерии диагноза и классификации нарушения углеводного обмена во время беременности [40]. Вносимые изменения основывались на результатах исследования НАРО, в котором на большом клиническом материале была четко показана зависимость перинатальных исходов от уровня гликемии матери [41]. Общий подход, рекомендованный Консенсусом МАГИДБ для определения и диагностики гипергликемии во время беременности, представлен в таблице 3.

Он включает две независимые фазы. Первая фаза – выявление женщин с манифестным диабетом, недиагностированным до беременности. Очень важно, что ре-

акушерство



комендуется всеобщее раннее тестирование при первом обращении в перинатальный центр. Беременность сама по себе уже рассматривается как риск развития нарушения углеводного обмена, как состояние физиологической инсулинрезистентности. Вторая фаза заключается в проведении ОГТТ с 75 г глюкозы на 24–28 недели беременности у всех женщин с невыявленными ранее манифестным СД или ГСД. Консенсусом МАГИДБ не рекомендуется рутинное проведение ОГТТ с 75 г глюкозы раньше 24–28 недели беременности, так как не было проведено достаточного количества исследований для того, чтобы в полной мере оценить пользу от всеобщего нагрузочного тестирования для диагностики и лечения ГСД ранее указанных сроков беременности. Также было рекомендовано отнести уровень глюкозы в венозной плазме натощак > 5,1 ммоль/л (92 мг/дл) на ранних сроках беременности уже к категории ГСД.

Эта программа скрининга и критерии диагноза ГСД были предложены МАГИДБ ВОЗ как универсальные для любой популяции беременных. Наиболее оправданным является определение диагностических пороговых значений уровня гликемии на основании анализа данных перинатальных исходов. Впервые о попытке разработки диагностических критериев ГСД путем анализа исходов беременности упоминалось в исследовании, проведенном в Бразилии. 4977 беременным женщинам был проведен ОГТТ с 75 г глюкозы [42]. По результатам исследования Schmidt и соавт. провели сравнительный анализ критериев диагностики ГСД, которые в настоящее время приняты ВОЗ (1999) (глюкоза венозной плазмы натощак > 7,0 ммоль/л или через 2 часа > 7,8 ммоль/л) и ADA (1997) (глюкоза венозной плазмы натощак > 5,3 ммоль/л, через 1 час > 10,0 ммоль/л или через 2 часа > 8,6 ммоль/л). Авторы исследования пришли к выводу, что указанные критерии могут быть прогностически значимыми для развития макросомии, преэклампсии и

Таблица 3. Новая программа скрининга и диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности*

Первый визит в перинатальный центр

У всех женщин или только у женщин с высоким риском* определяются: глюкоза венозной плазмы натощак, уровень HbA1c, глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от еды.

Если в результате обследования выявляется манифестный диабет (таб. 4), то рекомендовано лечение и дальнейшее ведение, как при предгестационном СД. Если результаты обследования не подтверждают наличие манифестного диабета и глюкоза венозной плазмы натощак > 5,1 ммоль/л (92 мг/дл), но < 7,0 ммоль/л (126 мг/дл), устанавливается ГСД.

Если глюкоза венозной плазмы натощак < 5,1 ммоль/л (92 мг/дл), необходимо проведение ОГТТ с 75 г глюкозы на сроке 24–28 недель** для диагностики ГСД.

Диагностика ГСД на 24–28 неделе беременности

Всем женщинам, у которых не был выявлен манифестный СД или ГСД на ранних сроках данной беременности, необходимо провести 2-часовой ОГТТ с 75 г глюкозы после ночного голодания.

Манифестный СД подтверждается при глюкозе венозной плазмы натощак > 7,0 ммоль/л (126 мг/дл).

ГСД – при наличии одного или нескольких значений, равных или превышающих пороговые (таб. 4).

Отсутствие нарушения углеводного обмена (норма) – ни одно значение глюкозы в результате проведения ОГТТ с 75 г глюкозы не превысило пороговое (таб. 4).

* Применимо для всех женщин без нарушения углеводного обмена. Повторное тестирование должно быть проведено всем женщинам с выявленным во время беременности манифестным или гестационным СД в послеродовом периоде.

* Решение осуществлять забор крови для оценки гликемии в динамике у всех беременных женщин или только у женщин с высоким риском развития диабета было принято в связи с высокой встречаемостью среди населения нарушения углеводного обмена.

** Группой специалистов был сделан вывод о том, что проведено еще недостаточное количество исследований для того, чтобы в полной мере оценить пользу от всеобщего тестирования (ОГТТ) для диагностики и лечения ГСД раньше обычных сроков проведения (24–28 недели беременности).

перинатальной смертности [42]. Наряду с этим было отмечено, что неблагоприятные исходы беременности возникали и при более низких диагностических пороговых значениях, чем рекомендовано ADA и ВОЗ.

Существенных различий между двумя этими диагностическими критериями (ВОЗ и ADA) в отношении частоты клинических исходов не отмечается. Наличие диагноза ГСД увеличивает риск развития макросомии (RR 1,29 и 1,45, на основании критериев диагностики ADA и ВОЗ соответственно), преэклампсии (RR 2,28 и 1,94) и перинатальной смертности (RR 3,10 и 1,59) [42].

Впоследствии была проанализирована диагностическая ценность использования различных критериев при проведении ОГТТ с 75 г

глюкозы. Так диагноз ГСД был установлен по критериям ADA в 2,4% случаев, в 7,2% по критериям ВОЗ и в 17,8 % случаев на основе предлагаемых критериев МАГИДБ.

В 2008 году та же группа исследователей доложила об оценке диагностической ценности укороченной версии проведения двухчасового ОГТТ с 75 г глюкозы, а именно одночасового ОГТТ с 75 г глюкозы [44]. Пороговые диагностические значения были пересмотрены на основе оценки их возможности прогнозирования неблагоприятных для матери и плода исходов. Из-за высокой распространенности ГСД – 22%, одночасовая точка с максимальной чувствительностью (83%) и

гинекология

Таблица 4. Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД или манифестного диабета во время беременности

ГСД, универсальный двухчасовой ОГТТ с 75 г глюкозы			
глюкоза венозной плазмы (в пределах пороговых)*	ммоль/л	мг/дл	% ГСД в НАРО study*
натощак	5,1	92	8,3
через 1 час	10,5	180	14,0
через 2 часа	8,5	153	16,1
Манифестный сахарный диабет у беременных (пороговые значения)**			
глюкоза венозной плазмы натощак	≥ 7,0 ммоль/л (126 мг/дл)		
HbA1c (стандарты DCCT, UKPDS)	≥ 6,5%		
глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени приема пищи	11,1 ммоль/л (200 мг/дл)†		

* По результатам ОГТТ с 75 г глюкозы для постановки диагноза ГСД достаточно одного или более значений уровня глюкозы венозной плазмы, равного или выше порогового.

* В когорте беременных (25505 женщин), обследованных в исследовании НАРО, по данным критериям общее число случаев ГСД составило 17,8%; в дополнение: 1,7% участниц в изначальной когорте были раскрыты в связи с глюкозой плазмы натощак ≥ 5,8 ммоль/л (105 мг/дл) или 2-часовым показателем глюкозы ≥ 11,1 ммоль/л (200 мг/дл);

** одно значение из них должно быть определено для установления манифестного диабета во время беременности;

† если измерение глюкозы в плазме независимо от времени и еды проведено впервые, то предварительный диагноз манифестного диабета во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или HbA1c с использованием DCCT / UKPDS стандартизированных тестов.

специфичностью (83%) составила 141 мг/дл (7,8 ммоль/л). Значение 180 мг/дл (10,0 ммоль/л), предложенное МАГИДБ, достигло очень высокой специфичности в выявлении ГСД (99%), однако количество женщин с диагностированным ГСД по этой точке снизилось до 3,2%. Промежуточное значение 160 мг/дл (8,9 ммоль/л) также имело высокую специфичность (94%), умеренную чувствительность (62%), установив ГСД лишь у 8,6% женщин. Основная часть беременных с ГСД была выявлена на основании глюкозы венозной плазмы натощак и глюкозы венозной плазмы через 1 час согласно критериям МАГИДБ.


В заключение необходимо отметить, что по сравнению с исследованиями, проведенными в Бразилии, критерии МАГИДБ могли бы привести к более высокой частоте выявления ГСД. Преимущества укорочения длительности тестирования включают удобство пациента, меньшие затраты и хорошую диагностическую точность в оцененной популяции.

Определение глюкозы на ранних сроках беременности с целью выявления манифестного СД и проведение ОГТТ с 75 г глюкозы всем беременным женщинам на 24–28 неделе с еще недиагностированным при первом обращении манифестным или гестационным СД вносят фундаментальные изменения в подходы скрининга и диагностики гипергликемии во время беременности.

Использование новых, предложенных МАГИДБ критериев диагноза ГСД, установленных на основании исходов беременности в исследовании НАРО (табл. 3 и 4) существенно увеличило частоту выявления гипергликемии во время беременности в большинстве регионов [4, 5].

Возможно, в будущем будут предложены более простые и экономичные методы, которые не требуют проведения ОГТТ у большинства беременных женщин. В НАРО-исследовании риски некоторых неблагоприятных исходов были низкими, при глюкозе венозной плазмы натощак < 4,4 ммоль/л (80 мг/дл). Вместе с тем,

появилось предположение, что использование глюкозы венозной плазмы натощак для потенциального определения беременности с низким риском ГСД и неблагоприятных исходов требует дальнейшей оценки.

Необходимо дальнейшее проведение рандомизированных контролируемых и других клинических исследований для определения: 1) экономической эффективности терапевтических подходов лечения ГСД, диагностированного на основании критериев МАГИДБ; 2) целевых показателей гликемии при лечении; 3) периода послеродового наблюдения за матерью с позиции оценки факторов риска для последующего развития сахарного диабета, других метаболических нарушений или сердечно-сосудистых заболеваний; 4) периода наблюдения за ребенком для оценки потенциальной взаимосвязи материнской гипергликемии и отсроченных рисков развития ожирения, нарушения углеводного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний. 



Литература

5. Insulin therapy / Ed. by Jack L. Leahy, William T. Cefalu. Marcel Dekker, Inc., 2002.
6. Steel J.M. Personal experience of pre-pregnancy care in women with insulin-dependent diabetes // Aust. NZ. J. Obstet. Gynecol. 1994. Vol. 34. № 2. P. 135–139.
7. Steel J.M., Johnstone F.D. Guidelines for the management of insulin-dependent diabetes mellitus in pregnancy // Drugs. 1996. Vol. 52. № 1. P. 60–70.

И.Ю. Демидова, О.И. Колегаева, А.К. Рагозин

Анализ современных критериев диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности

1. HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2002. Vol. 78. P. 69–77.
2. Hampton T. Study finds newborn outcomes affected by blood glucose levels during pregnancy // JAMA. 2007. Vol. 298. № 6. P. 613–614.
3. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO, 1999.
4. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R., Mc-Dowell M.A., Tabak C.J., Flegal K.M. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004 // JAMA. 2006. Vol. 295. P. 1549–1555.
5. Narayan K.M., Boyle J.P., Thompson T.J., Gregg E.W., Williamson D.F. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U.S. // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. P. 1562–1566.
6. Dunstan D.W., Zimmet P.Z., Welborn T.A., De Courten M.P., Cameron A.J., Sicree R.A., Dwyer T., Colagiuri S., Jolley D., Knuiaman M., Atkins R., Shaw J.E. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study // Diabetes Care. 2002. Vol. 25. P. 829–834.
7. Setji T., Brown A., Feinglos M. Gestational diabetes mellitus // Clin. Diabetes. 2005. Vol. 23. P. 17–24.
8. Svare J.A., Hansen B.B., Molsted-Pedersen L. Perinatal complications in women with gestational diabetes mellitus: significance of a diagnosis early in pregnancy // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 1999. Vol. 80. № 10. P. 899–904.
9. Phillips P. Gestational diabetes: worth finding and actively treating // American Family Physician. 2006. Vol. 35. № 9. P. 701–703.
10. A guide to effective care in pregnancy and childbirth. Third edition / Enkin M., Keirse M.J.N.C., Neilson J., Crowther C., Duley L., Hodnett E., Hofmeyr G.J. Oxford: Oxford University Press, 2000.
11. Kjos S., Buchanan T., Langer O., Yariv Y., Most O., Xenakis E.M.J. Gestational diabetes: the consequence of not treating // Am. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 192. P. 989–997.
12. Hoffman L., Nolan C., Wilson J.D., Oats J.J.N., Simmons D. Gestational diabetes mellitus – management guidelines // Medical Journal of Australia. 1998. Vol. 169. P. 93–97.
13. Dornhorst A., Frost G. The principles of dietary management of gestational diabetes: reflection on current evidence // J. Hum. Nutr. Diet. 2002. Vol. 15. № 2. P. 145–156.
14. Ben-Haroush A., Yogev Y., Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes // Diabetic Medicine. 2004. Vol. 21. № 2. P. 103–113.
15. Kim C., Newton K.M., Knopp R.H. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review // Diabetes Care. 2002. Vol. 25. № 10. P. 1862–1868.
16. Coustan D.R., Carpenter M.W. The diagnosis of gestational diabetes // Diabetes Care. 1998. Vol. 21. Suppl. 2. P. B5–B8.
17. Dabelea D., Snell-Bergeon J.K., Hartsfield C.L., Bischoff K.J., Hamman R.F., McDuffie R.S. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 579–584.
18. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus // Diabetes Care. 2004. Vol. 27. № 1. P. S88–S90.
19. O'Sullivan J.B., Mahan C.M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy // Diabetes. 1964. Vol. 13. P. 278–285.
20. Cutchie W.A., Cheung N.W., Simmons D. Comparison of international and New Zealand guidelines for the care of pregnant women with diabetes // Diabet. Med. 2006. Vol. 23. P. 460–468.
21. Jensen D.M., Damm P., Sorensen B., Mølsted-Pedersen L., Westergaard J.G., Klebe J., Beck-Nielsen H. Clinical impact of



Литература

- mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 non diabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001. Vol. 185. P. 413–419.
22. Yang X., Hsu-Hage B., Zhang H., Zhang C., Zhang Y., Zhang C. Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes // *Diabetes Care.* 2002. Vol. 25. P. 1619–1624.
 23. Vambergue A., Nuttens M.C., Verier-Mine O., Dognin C., Cappoen J.P., Fontaine P. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study // *Diabet. Med.* 2000. Vol. 17. P. 203–208.
 24. Langer O., Brustman L., Anyaegbunam A., Mazze R. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987. Vol. 157. P. 758–763.
 25. Sacks D.A., Abu-Fadil S., Greenspoon J.S., Fotheringham N. Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989. Vol. 161. P. 638–641.
 26. Ferrara A., Weiss N.S., Hedderston M.M., Quesenberry C.P.Jr., Selby J.V., Ergas I.J., Peng T., Escobar G.J., Pettitt D.J., Sacks D.A. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes. Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia // *Diabetologia.* 2007. Vol. 50. P. 298–306.
 27. Hunter D.J.S., Keirse M.J.N.C. Gestational diabetes in effective care. In pregnancy and child birth / Chalmers I., Enkin M., Kierse M., Eds. New York: Oxford University Press, 1989. P. 403–410.
 28. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. London: RCOG Press, 2008.
 29. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care.* 2003. Vol. 26. Suppl. 1. P. 5–20.
 30. Jovanovic L. Achieving euglycaemia in women with gestational diabetes mellitus: current options for screening, diagnosis and treatment // *Drugs.* 2004. Vol. 64. P. 1401–1417.
 31. National Diabetes Data Group. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care.* 1997. Vol. 20. № 7. P. 1183–1197.
 32. Griffin M.E., Coffey M., Johnson H., Scanlon P., Foley M., Stronge J. et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome // *Diabetic Medicine.* 2000. Vol. 17. P. 26–32.
 33. Metzger B.E., Coustan D.R. Summary and recommendations of the Fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus // *Diabetes Care.* 1998. Vol. 21. Suppl. 2. P. B161–B167.
 34. Scott D.A., Loveman E., McIntyre L., Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation // *Health Technol. Assess.* 2002. Vol. 6. № 11. P. 1–161.
 35. Schaefer-Graff U.M., Kjos S.L., Fauzan O.H., Buhling K.J., Siebert G., Buhner C. et al. A randomized trial evaluating a predominantly fetal growth-based strategy to guide management of gestational diabetes in caucasian women // *Diabetes Care.* 2004. Vol. 27. № 2. P. 297–302.
 36. Carr S.R. Screening for gestational diabetes mellitus: a perspective in 1998 // *Diabetes Care.* 1998. Vol. 21. Suppl. 2. P. B14–B18.
 37. McIntyre H.D., Cheung N.W., Oats J.J.N., Simmons D. Gestational diabetes mellitus: from consensus to action on screening and treatment // *Medical Journal of Australia.* 2005. Vol. 183. № 6. P. 288–289.
 38. Crowther C., Hiller J.E., Moss J.R., McPhee A.J., Jeffries W.S., Robinson J.S. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes // *New England Journal of Medicine.* 2005. Vol. 352. № 24. P. 2477–2486.
 39. Tuffnell D.J., West J., Walkinshaw S.A. Treatments for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2003. Issue 3.
 40. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33. P. 676–682.
 41. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R., Trimble E.R., Chaovarindr U., Coustan D.R., Hadden D.R., McCance D.R., Hod M., McIntyre H.D., Oats J.J., Persson B., Rogers M.S., Sacks D.A. Hyperglycemia



Литература

- and adverse pregnancy outcomes // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. P. 1991–2002.
42. Schmidt M.I., Duncan B.B., Reichelt A.J., Branchtein L., Matos M.C., Costa e Forti A., Spichler E.R., Pousada J.M., Teixeira M.M., Yamashita T. Brazilian Gestational Diabetes Study Group. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. P. 1151–1155.
 43. Campos M.A., Reichelt A.A., Facanha C., Forti A.C., Schmidt M.I. Evaluation of a 1-h 75-g oral glucose tolerance test in the diagnosis of gestational diabetes // Braz. J. Med. Biol. Res. 2008. Vol. 41. P. 684–688.
 44. Lawrence J.M., Contreras R., Chen W., Sacks D.A. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women. 1999–2005 // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. P. 899–904.

И.О. Макаров, Т.В. Овсянникова, И.А. Куликов

Возможности применения интерферона в лечении беременных с изменениями шейки матки вирусного генеза

1. Managing preexisting diabetes for pregnancy. Consensus Statement American Diabetes Association // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. № 5. P. 1060–1079.
2. Бочарова И.И., Малиновская В.В., Аксенов А.Н. и др. Влияние виферонотерапии у матерей в комплексе лечения урогенитальных инфекций во время беременности на показатели иммунитета и состояние здоровья их новорожденных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. № 5. С. 20–25.
3. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Состояние микроценоза влагалища и способы коррекции его нарушений во время беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. № 6. С. 89–95.
4. Дмитриев Г.А. Смешанные бактериальные и вирусные инфекции урогенитального тракта // Вестник дерматологии и венерологии. 1990. № 6. С. 29–33.
5. Каунов Л.А., Сотникова Л.Г., Строганов В.А. и др. Клинико-морфологические параллели при доброкачественных заболеваниях шейки матки // Проблемы репродукции. 2000. № 5. С. 18–20.
6. Кисина В.И., Михалко О.Е., Мерзабекова М.А. и др. Роль бактерий и вирусов в патогенезе фоновых и диспластических процессов слизистой оболочки шейки матки и влагалища // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 2. С. 40–44.
7. Коломиец Л.А., Уразова Л.Н., Севастьянова Н.В. и др. Клинико-морфологические аспекты цервикальной папилломавирусной инфекции // Вопросы онкологии. 2002. Т. 48. № 1. С. 43–46.
8. Краснополянский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. и др. Патологические изменения шейки матки при беременности // Акушерство и гинекология. 2006. № 4. С. 35–40.
9. Краснополянский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф. и др. Возможности использования цитологического метода исследования шейки матки у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. Т. 9. № 3. С. 83–86.
10. Манухин И.Б., Минкина Г.Н. Иммунологические и микробиологические аспекты заболеваний шейки матки // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1994. № 1. С. 38–42.
11. Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Пинегин Б.В. и др. Иммунотерапия папилломавирусной инфекции шейки матки // Акушерство и гинекология. 1998. № 3. С. 101–103.
12. Назарова Е.Л., Йовдий А.В. Лечение больных латентной формой папилломавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т. 7. № 5. С. 47–51.
13. Трушина О.И., Новикова Е.Г. Роль папилломавирусной инфекции в генезе рака шейки матки // Российский онкологический журнал. 2005. № 1. С. 45–51.

гинекология