

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический  
центр радиационной медицины и экологии человека»

**Навменова Я.Л.**

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ.  
ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**

*Практическое пособие*

Гомель  
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»  
2016

УДК 616.379-008.64:618.2:618.3-06

Рекомендовано в качестве практического пособия решением Ученого совета ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», протокол № 9 от 18.11.16

**Автор:** Я.Л. Навменова, кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог (заведующий отделением).

**Рецензенты:**

Т.Н. Захаренкова, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент.

М.И. Тулупова, врач-эндокринолог первой квалификационной категории, главный врач Учреждения «Гомельский областной эндокринологический диспансер»

**Навменова Я.Л.**

Сахарный диабет и беременность. Гестационный сахарный диабет/ Я.Л. Навменова.– Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2016.– 28 с.

Практическое пособие включает обобщенные данные о клинике, диагностике и лечении сахарного диабета при беременности. Сформулированы показания к проведению инсулинотерапии у беременных с гестационным сахарным диабетом. Предложен алгоритм диагностики нарушений углеводного обмена во время беременности и алгоритм послеродового наблюдения женщин, перенесших гестационный сахарный диабет.

Практическое пособие предназначено для врачей общей практики, терапевтов, эндокринологов, гинекологов поликлиник и стационаров.

## Содержание

Список условных сокращений.....	5
Введение.....	6
Беременность у женщины с предгестационным сахарным диабе- том.....	10
Ведение беременности у женщин с сахарным диабетом.....	12
Гестационный сахарный диабет .....	14
Лечение гестационного сахарного диабета.....	15
Тактика после родов у женщин с гестационным сахарным диабетом.....	17
Алгоритм диагностики нарушений углеводного обмена во время бере- менности.....	18
Список литературы.....	22

## Список условных сокращений

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АГ – артериальная гипертензия

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

ГСД – гестационный сахарный диабет

ДР – диабетическая ретинопатия

ИМТ – индекс массы тела

НТГ – нарушение толерантности к углеводам

ОГТТ – оральная глюкозотолерантная тест

СД – сахарный диабет

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

Glut – белки-транспортеры глюкозы

HbA1c – гликированный гемоглобин

MODY – диабет взрослого типа у молодых

## Введение

Беременность – особое физиологическое состояние организма женщины, характеризующееся определенными закономерными изменениями в эндокринной системе и метаболических процессах, инициированными имплантацией оплодотворенной яйцеклетки в эндометрий и обеспечивающими нормальное развитие плода. Физиологическая беременность характеризуется двумя главными изменениями в гомеостазе глюкозы.

Первое — это непрерывная передача глюкозы к оплодотворённой яйцеклетке, эмбриону, к плоду и плаценте. Трансплацентарный транспорт глюкозы осуществляют белки-транспортёры глюкозы (Glut), главным образом Glut-1 и Glut-3. Из-за утилизации глюкозы плодом и плацентой, для матери беременность можно охарактеризовать как состояние «ускоренного голодания». В этот период уровень глюкозы падает быстрее, чем у небеременных женщин, в то время как липолиз и кетогенез активизированы.

Второе — отмечаемое со II триместра беременности снижение чувствительности тканей к инсулину, или инсулинорезистентность. При этом инсулинорезистентность во время беременности отражается на метаболизме и глюкозы, и липидов. Скелетная мускулатура и жировая ткань становятся резистентными к стимулирующему влиянию инсулина на утилизацию глюкозы. В печени, вопреки подавляющему влиянию инсулина, увеличивается продукция эндогенной глюкозы. Вышеуказанные изменения происходят как у беременных женщин с нормальной массой тела, так и у пациенток с индексом массы тела (ИМТ) более 29,9 кг/м<sup>2</sup>. Что касается метаболизма липидов, возникает резистентность тканей к ингибирующему влиянию инсулина на липолиз и окисление жирных кислот. Сама инсулинорезистентность ведёт к постепенной компенсаторной стимуляции секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. Поэтому во время беременности повышены и уровень инсулина натощак (базальный), и уровень стимулированного с помощью внутривенного глюкозотолерантного теста инсу-

лина (1 и 2 фазы инсулинового ответа). Кроме того, с увеличением срока гестации повышается и клиренс инсулина. Повышенная инсулинорезистентность отличает беременность при гестационном сахарном диабете (ГСД) от нормальной (физиологической) беременности. Инсулинорезистентность при ГСД, помимо углеводного и липидного, влияет, предположительно, и на белковый обмен. У данной категории женщин в условиях гиперинсулинемии снижена утилизация глюкозы плазмы крови инсулинзависимыми тканями, а продукция эндогенной глюкозы печенью увеличена. Необходимо отметить, что инсулинорезистентность у пациенток с ГСД в сочетании с АГ (развившейся до 20 нед беременности) имеет более драматичные последствия, чем у женщин только с ГСД. Хотя уровень инсулина натощак у женщин с ГСД в пределах нормы или увеличен, секреция инсулина в ответ на глюкозу или прием пищи неадекватна степени инсулинорезистентности: особенно недостаточна 1 фаза секреции при проведении орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) или внутривенного глюкозотолерантного теста в сравнении с нормальной беременностью. При этом недостаточность ответного секреторного выброса инсулина отчетливее у женщин с ГСД и нормальной массой тела или её дефицитом. Ответная секреция инсулина во 2 фазу не снижена, может быть и повышена. Кроме того, ГСД характеризует увеличение концентрации проинсулина. Это говорит об ухудшении функции  $\beta$ -клеток.

С патогенетической точки зрения, повышенная инсулинорезистентность в какой-то степени может быть объяснена избыточным весом или ожирением (факторы риска ГСД), которые чаще встречаются у женщин с ГСД. Генетические мутации, ответственные за развитие MODY (диабета взрослого типа у молодых) — это аутосомно-доминантная генетически и клинически неоднородная группа раннего начала диабета 2 типа у молодых пациентов с дефектом секреции инсулина — также были найдены и у женщин с ГСД, включая мутацию гена глюкокиназы — причину развития MODY 2. По мнению многих зарубежных исследователей, мутации глюкокиназы составляют 3–6% всех случаев ГСД и

вливают на вес новорождённого. У женщин с ГСД также встречаются и другие «пострецепторные» аномалии (то есть, возникающие после связывания инсулина с рецептором). Например, у 50% женщин с ГСД выявили аномальную активность тирозинкиназы в скелетных мышцах и истощение резервов Glut-4 (инсулинзависимый транспортёр глюкозы) в адипоцитах. С другой стороны, аутоантитела к инсулину, островковым клеткам поджелудочной железы, глутаматдекарбоксилазе (GAD65) и/или тирозинфосфатазе (IA2) были обнаружены у 10% женщин с ГСД, а антитела к поверхности островковых клеток — у 31% пациентов с ГСД. Именно присутствие аутоантител (особенно множественных) увеличивает риск последующего развития сахарного диабета (СД) 1-го типа у пациентов с ГСД.

В настоящее время существуют предгестационные и гестационные факторы риска ГСД. В исследовании Nurses Health Study Cohort in the USA, включавшем 14 613 женщин, выявили несколько предгестационных факторов риска, ассоциированных с высокой распространённостью ГСД:

- избыточная масса тела или ожирение;
- значительная прибавка веса после 18 лет;
- возраст женщины на момент беременности;
- этническая принадлежность;
- семейный анамнез в отношении СД;
- курение.

Факторы, которые как минимум в 2 раза увеличивают относительный риск развития ГСД:

- избыточный вес (ИМТ — 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>), ожирение (ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>) по сравнению с худыми женщинами (ИМТ <20 кг/м<sup>2</sup>);
- прибавка массы тела >10 кг после 18 лет по сравнению с прибавкой или снижением веса <5 кг;
- возраст женщины >40 лет по сравнению с 25–29 годами;
- монголоидная раса по сравнению с европеоидной расой.

Избыточная жировая ткань у женщин с ГСД прежде всего локализуется в брюшной полости («андроидный» тип ожирения). Увеличение соотношения объём талии/объём бёдер это подтверждает. Низкорослость — фактор риска развития ГСД примерно у 20% женщин. И, наконец, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и артериальная гипертензия (АГ), несомненно, связаны с повышенным риском развития ГСД. По-видимому, вышеуказанные предгестационные факторы риска ГСД непосредственно связаны с инсулинорезистентностью: избыточная масса/ожирение с центральным распределением жировой ткани, низкорослость, этническая принадлежность, АГ. Таким образом, ГСД может быть рассмотрен, как клиническое проявление инсулинорезистентности, так как в его патогенезе участвуют многие из метаболических составляющих данного понятия. Существуют факторы риска развития ГСД, связанные с беременностью. Наиболее важный фактор — многоплодная беременность: беременность двойней повышает риск ГСД в 2 раза, а тройней — в 4–5 раз. Также есть работы, подтверждающие связь между ГСД и гипертензией во время беременности. В проспективном исследовании с участием около 3700 здоровых нерожавших женщин относительный риск развития гипертензии беременных у пациенток с ГСД составил 1,54 (95%, доверительный интервал — 1,28–2,11) по сравнению с женщинами, у которых не был верифицирован ГСД. Лечение преждевременных родов  $\beta$ -адреноблокаторами и/или глюкокортикоидами повышало риск развития ГСД на 15–20%. Женщины, получавшие длительную терапию стероидами, имели ещё больший риск развития ГСД.

Таким образом, факторы риска развития ГСД:

- избыточный вес (более 20% от идеального);
- СД 2-го типа у близких родственников;
- ГСД в анамнезе;
- нарушенная толерантность к глюкозе;
- глюкозурия во время предшествующей или данной беременности;
- гидрамнион и/или крупный плод в анамнезе;

- рождение ребёнка весом более 4500 г, или мёртворождение в анамнезе;
- быстрая прибавка веса во время данной беременности;
- возраст женщины >30 лет.

Группы риска.

- Высокий риск — наличие нарушения толерантности к углеводам (НТГ), или 3 и более других факторов риска.
- Умеренный риск — нет НТГ, наличие 1–2 факторов риска.
- Низкий риск — нет факторов риска.

Факторы риска, обнаруженные анамнестически и клинически, используют для скрининга ГСД. Если имеется один или более факторов риска, пациентке показано проведение диагностического теста, а именно ОГТТ. Универсальный скрининг-тест с нагрузкой глюкозы точнее скрининга на основании факторов риска, так как позволяет выявить ГСД в более ранние сроки и обеспечить лучший перинатальный исход. Недостаток скрининга только на основании факторов риска развития ГСД в том, что данная процедура зависит от тщательности сбора анамнеза, а также от величин некоторых пороговых значений (для избыточной массы тела, макросомии, полигидрамниона и т.д.).

ГСД является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым встречаются гинекологи и акушеры гинекологи и, следовательно, является важной междисциплинарной проблемой. Несмотря на достижения акушерской диабетологии течение беременности при ГСД осложняется развитием гестоза в 25-65% случаев, а тяжелые его формы отмечаются в 2,9%-3,7% наблюдений. Перелом ключицы у новорожденных при ГСД достигает 19%, паралич Эрба-7,8%, тяжелая асфиксия – 5,3 %. У детей рожденных от матери с ГСД высока вероятность развития гиперинсулинизма и постанатальной гипогликемии, полицетемии и гипербилирубинемии, а также развития респираторного дистресс-синдрома и неврологических нарушений.

В общей популяции разных стран частота развития ГСД составляет от 1 до 20% . Эта вариация может быть обусловлена различными способами диагностики и напрямую связано с распространенность СД типа 2 в различных этнических группах.

В связи с тем, что в большинстве случаев ГСД протекает без явных симптомов гипергликемии и явной клинической симптоматики, имеется определенная трудность при диагностике и как следствие поздняя выявляемость данной патологии. В ряде случаев ГСД устанавливается ретроспективно или вообще не диагностируется. Исследование Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study проведенное в 2000-2006 гг. Показало что ранее применяемые критерии диагностики ГСД требуют пересмотра. В 2008 году в Пасадене Международной ассоциацией групп изучения беременности и диабета были предложены для обсуждения новые критерии диагностики ГСД, основанные на результатах исследования HAPO. В течение 2000-2011 гг. ряд развитых стран самостоятельно приняли новые критерии, согласно результатам исследования HAPO и следующими положениями ВОЗ/IDF6

- ГСД представляет серьезную медико-социальную проблему так как в значительной степени увеличивает частоту нежелательных исходов беременности для матери и плода(новорожденного);
- ГСД является фактором риска развития СД 2 типа, ожирения и сердечно-сосудистой патологии у матери и у потомства в будущем;
- Беременность – это состояние физиологической инсулинорезистентности, поэтому сама по себе является значимым фактором риска развития нарушения углеводного обмена;
- Понятие «СД», «манифестный (впервые выявленный) СД во время беременности» и непосредственно «ГСД» требуют четкой клинико-лабораторной дифиниции;
- Требуются единые стандарты диагностики и лечения нарушения углеводного обмена во время беременности;

## **БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИНЫ С ПРЕДГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Беременность, развившаяся на фоне СД, сопровождается риском для здоровья матери и плода

### **Планирование беременности**

При СД беременность должна планироваться: эффективный метод контрацепции следует применять до тех пор, пока не будет проведено надлежащее обследование и подготовка к беременности:

- обучение в «школе диабета»;
- информирование пациентки с СД о возможном риске для матери и плода;
- достижение идеальной компенсации за 3–4 месяца до зачатия: глюкоза плазмы натощак/перед едой  $< 6,1$  ммоль/л; глюкоза плазмы через 2 ч после еды  $< 7,8$  ммоль/л; HbA  $< 6,0$  %;
- контроль АД (не более 130/80 мм рт. ст.), при артериальной гипертензии – антигипертензивная терапия (отмена ингибиторов АПФ до прекращения применения контрацепции);
- определение уровня ТТГ и свободного Т4 + АТ к ТПО у пациенток с СД 1 типа (повышенный риск заболеваний щитовидной железы);
- фолиевая кислота 400 мкг в сутки; иодид калия 200 мкг в сутки – при отсутствии противопоказаний;
- лечение ретинопатии;
- лечение нефропатии;
- отказ от курения.

При отсутствии противопоказаний беременность должна быть запланированной и женщину необходимо подготовить к ней.

Женщина должна быть проинформирована о возможных рисках для будущего ребенка и о возможном влиянии беременности на ее организм, особенно в случае отсутствия компенсации СД.

Для прогнозирования исходов беременности и выработки индивидуальной тактики ведения пациентки предложена классификация P.White (1978г.), удачно модифицированная в РБ для удобства использования в клинической практике:

**Классификация диабета беременных  
(P.White, 1978 г., в модификации в РБ)**

<b>Класс</b>	<b>Длительность СД</b>	<b>Возраст манифестации СД</b>	<b>Сосудистые осложнения</b>	<b>Лечение</b>
A1 (СД 2 типа)	Любая	Любой	Отсутствует	Рациональная диета
A2 (СД 1 типа)	Любая	Любой	Отсутствует	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный)
B	Менее 10 лет	Более 20 лет	Отсутствует	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный)
C	10-19 лет	10-19 лет	Отсутствует	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный)
D	Более 20 лет	Менее 10 лет	Непролиферативная ретинопатия, артериальная гипертензия	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный) Лазеркоагуляция (локальная, фокальная) Гипотензивная терапия
F	Любая	Любой	Нефропатия III-IV ст (протеинурия более 500 мг/сут)	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный) Гипотензивная терапия
R	Любая	Любой	Пролиферативная ретинопатия, кровоизлияние в стекловидное тело	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный) Лазеркоагуляция (фокальная, панретинальная) Криокоагуляция Витрэктомия

FR	Любая	Любой	Нефропатия и пролиферативная ретинопатия	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный) Гипотензивная терапия Лазеркоагуляция (фокальная, панретиальная) Криокоагуляция Витрэктомия
N	Любая	Любой	ИБС	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный) Антагонисты кальция Сердечные гликозиды
G	Любая	Любой	Отягощенный акушерский анамнез	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный) Коррекция акушерской патологии
T	Любая	Любой	Трансплантация почки, сердца	Интенсивный режим инсулинотерапии (базис-болюсный) Симптоматическая терапия

Согласно приложению к Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.12.2014 №88 медицинскими показаниями для прерывания беременности со стороны матери являются:

- Сахарный диабет классы F,R F-R, T и состояние клинико-метаболической декомпенсации во время беременности

## **ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

- Соблюдение адекватной диеты: питание с достаточным количеством углеводов для предупреждения «голодного» кетоза.
- Любые пероральные сахароснижающие средства противопоказаны. Использование препаратов инсулина человека короткой и средней продолжительности действия, аналогов инсулина ультракороткого действия и длительного действия разрешено в рамках категории В.

Запрещается во время беременности использование биоподобных инсулиновых препаратов, не прошедших полной процедуры регистрации лекарственных средств и дорегистрационных клинических испытаний у беременных. Все инсулиновые препараты должны быть назначены беременным с обязательным указанием торгового наименования.

- Суточная потребность в инсулине во второй половине беременности может резко увеличиваться, вплоть до 2–3 раз, в сравнении с исходной потребностью до беременности.

- Ежедневный самоконтроль гликемии: не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 час после приемов пищи,

на ночь), при необходимости – в 3 и 6 ч.

- Цели лечения по гликемии:

глюкоза плазмы натощак/перед едой/перед сном/3 ч < 5,1 ммоль/л;

глюкоза плазмы через 1 час после еды < 7,0 ммоль/л;

гликированный гемоглобин (HbA1c) < 6,0 %.

- Контроль кетонурии, особенно при раннем гестозе и после 28–30 недель беременности (повышение потребности в инсулине и риска диабетического кетоацидоза).

- Контроль HbA1c не реже 1 раза в триместр.

- Фолиевая кислота 500 мкг в сутки до 12-й недели включительно; иодид калия 250 мкг в сутки в течение всей беременности – при отсутствии противопоказаний.

- Осмотр офтальмолога (глазное дно с расширением зрачка) – 1 раз в триместр, при развитии пролиферативной диабетической ретинопатии (ДР) или выраженном ухудшении препролиферативной ДР – безотлагательная лазеркоагуляция. Наблюдение акушера-гинеколога, эндокринолога или диабетолога (измерение массы тела, АД, общий анализ мочи, анализ мочи на микроальбуминурию):

до 34 недель беременности – каждые 2 недели;

после 34 недель – еженедельно.

- Антибиотикотерапия при выявлении инфекции мочевыводящих путей (пенициллины в I триместре, пенициллины или цефалоспорины – во II или III триместрах).

- Антенатальная оценка состояния плода (УЗИ, кардиотокография по назначению акушера-гинеколога).

Во время беременности ПРОТИВОПОКАЗАНЫ:

- любые таблетированные сахароснижающие препараты;
- ингибиторы АПФ и БРА;
- ганглиоблокаторы (могут быть применимы в экстренном порядке при кризе);
- антибиотики (аминогликозиды, тетрациклины и др.);
- статины.

Антигипертензивная терапия во время беременности

- Препарат выбора – метилдопа.
- При недостаточной эффективности метилдопы могут назначаться: блокаторы кальциевых каналов;  $\beta$ -1 -селективные адреноблокаторы.
- Диуретики – по жизненным показаниям (олигурия, отек легких, сердечная недостаточность).

### **Ведение родов при СД**

- Плановая госпитализация
- Оптимальный срок родоразрешения – 38–40 недель
- Оптимальный метод родоразрешения – роды через естественные родовые пути с тщательным контролем гликемии во время (ежечасно) и после родов
- Показания к операции кесарева сечения:  
общепринятые в акушерстве;  
наличие выраженных или прогрессирующих осложнений СД;

тазовое предлежание плода.

### **Ведение беременных на инсулинотерапии во время родов**

- Подкожное введение инсулина останавливают при начале схваток
- В\в капельно вводят 10% глюкозу
- В\в капельно инсулин со скоростью 0,5-1 ед/час
- Контроль гликемии 2-3 раза в час
- Целевые значения 4-6 ммоль/л

### **Ведение беременных на диетотерапии во время родов**

Неоперативные роды не имеют особенностей ведения

- Контроль гликемии ежечасно
- Целевые значения 4-6 ммоль/л
- Введение глюкозы не требуется

### **Ведение послеродового периода при СД**

• Адаптация доз инсулина с учетом быстрого снижения потребности уже в первые сутки после родов с

момента рождения плаценты (на 50 % и более, возвращение к исходным дозам до беременности)

- Грудное вскармливание (предупредить о возможном развитии гипогликемии у матери!)
- Эффективная контрацепция минимум в течение 1,5 лет

## **ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД (табл. 1, 2).

**Таблица 1 – Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД**

ГСД, при первичном обращении	
Глюкоза венозной плазмы	ммоль/л
Натошак	$\geq 5,1$ , но $< 7,0$
ГСД, оральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы	
Глюкоза венозной плазмы	ммоль/л
Через 1 ч	$\geq 10,0$
Через 2 ч	$\geq 8,5$ , но $< 11,1$

<sup>1</sup>Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не рекомендуется.

<sup>2</sup> По результатам ОГТТ для установления диагноза ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трех, которое было бы равным или выше порогового. При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке, третьего измерения не требуется

**Таблица 2 – Пороговые значения глюкозы венозной плазмы и HbA1c для диагностики манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности**

Манифестный (впервые выявленный) СД у беременных <sup>1</sup>	
Глюкоза венозной плазмы натошак	$\geq 7,0$ ммоль/л
Глюкоза венозной плазмы через 2 ч в	$\geq 11,1$ ммоль/л

ходе перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы	
HbA1c <sup>2</sup>	≥ 6,5 %
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	≥ 11,1 ммоль/л

<sup>1</sup>Если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или HbA1c с использованием стандартизированных тестов. При наличии симптомов гипергликемии для установления диагноза СД достаточно одного определения в диабетическом диапазоне (гликемии или HbA1c). В случае выявления манифестного СД он должен быть в ближайшие сроки квалифицирован в какую-либо диагностическую категорию согласно действующей классификации ВОЗ, например СД 1 типа, СД 2 типа и т. д.

<sup>2</sup> Исследование должно быть выполнено с использованием метода определения HbA1c, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study). Если глюкоза венозной плазмы натощак < 5,1 ммоль и через 1 ч в ходе перорального глюкозотолерантного теста < 10,0 ммоль, а через 2 ч ≥ 7,8 ммоль и < 8,5 ммоль, что соответствует нарушенной толерантности к глюкозе у небеременных, то для беременных это будет вариантом нормы.

## ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

- Соблюдение адекватной диеты: питание с достаточным количеством углеводов для предупреждения «голодного» кетоза, с полным исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением жиров; равномерное распределение суточного объема пищи на 4-6 приемов; 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%; женщины с нормальным индексом массы (ИМТ) (18-24,99 кг/м<sup>2</sup>) рекомендуется суточная калорийность пищи, равная 30 ккал/кг; с избыточной (масса тела, превосходящая идеальную на 25-50%, ИМТ 25-29,99 кг/м<sup>2</sup>) – 25 ккал/кг; при ожирении (масса тела, превосходящая более чем на 50%, ИМТ>30) – 12-15 ккал/кг(7).

- Дозированные аэробные физические нагрузки в виде ходьбы не менее 150 минут в неделю, плавание в бассейне; Необходимо избегать упражнений, способных вызывать повышение артериального давления (АД) и гипертонус матки.

- Самоконтроль выполняется пациенткой, результаты предоставляются врачу. Самоконтроль включает определение:

1. гликемии с помощью портативных приборов (глюкометров) натощак, перед и через 1 час после основных приемов пищи;
2. кетонурии или кетонемии утром натощак;
3. артериального давления;
4. шевелений плода;
5. массы тела;
6. ведение дневника самоконтроля и пищевого дневника.

- Любые пероральные сахароснижающие средства противопоказаны. Использование препаратов инсулина человека короткой и средней продолжительности действия, аналогов инсулина ультракороткого действия и длительного действия разрешено в рамках категории В.

Запрещается во время беременности использование биоподобных инсулиновых препаратов, не прошедших полной процедуры регистрации лекарственных средств и дорегистрационных клинических испытаний у беременных. Все инсулиновые препараты должны быть назначены беременным с обязательным указанием торгового наименования.

- Суточная потребность в инсулине во второй половине беременности может резко увеличиваться, вплоть до 2–3 раз, в сравнении с исходной потребностью до беременности.

- Ежедневный самоконтроль гликемии: не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 час после приемов пищи,

на ночь), при необходимости – в 3 и 6 ч.

- Цели лечения по гликемии:

глюкоза плазмы натощак/перед едой/перед сном/3 ч < 5,1 ммоль/л;

глюкоза плазмы через 1 час после еды < 7,0 ммоль/л;

HbA1c < 6,0 %.

- Контроль кетонурии, особенно при раннем гестозе и после 28–30 недель беременности (повышение

потребности в инсулине и риска диабетического кетоацидоза).

- Контроль HbA1c не реже 1 раза в триместр.

### **Показания к инсулинотерапии**

- Невозможность поддержания целевых значений гликемии (два и более нецелевых значения гликемии) в течение 1–2 недель с помощью только диетотерапии.

- Наличие признаков диабетической фетопатии по данным экспертного УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии.

### **Основные УЗИ-признаки диабетической фетопатии:**

- Крупный плод (диаметр живота плода  $\geq 75$  перцентиля).

- Гепато-спленомегалия.
- Кардиомегалия/кардиопатия.
- Двуконтурность головки плода.
- Отек и утолщение подкожно-жирового слоя.
- Утолщение шейной складки.
- Впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия).

При назначении инсулинотерапии беременную совместно ведут эндокринолог/терапевт и акушер-гинеколог. Схема инсулинотерапии и тип препарата инсулина назначаются в зависимости от данных самоконтроля гликемии. Пациентка на режиме интенсифицированной инсулинотерапии должна проводить самоконтроль гликемии не менее 8 раз в день (натощак, перед едой, через 1 час после еды, перед сном, в 03.00 и при плохом самочувствии).

## **ТАКТИКА ПОСЛЕ РОДОВ У ПАЦИЕНТКИ С GESTАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

После родов у всех пациенток с ГСД отменяется инсулинотерапия. В течение первых трех суток после родов необходимо обязательное измерение уровня глюкозы венозной плазмы с целью выявления возможного нарушения углеводного обмена.

Пациентки, перенесшие ГСД, являются группой высокого риска по его развитию в последующие беременности и СД 2 типа в будущем. Следовательно, эти женщины должны находиться под постоянным контролем со стороны эндокринолога и акушера-гинеколога.

- Через 6–12 недель после родов всем женщинам с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак  $< 7,0$  ммоль/л проводится ПГТТ с 75 г глюкозы (иссле-

дование глюкозы натощак и через 2 ч после нагрузки) для реклассификации степени нарушения углеводного обмена.

- Диета, направленная на снижение массы при ее избытке.
- Расширение физической активности
- Планирование последующих беременностей.

Необходимо информирование педиатров и подростковых врачей о необходимости контроля о состоянии углеводного обмена и профилактики СД 2 типа у ребенка, мать которого перенесла ГСД.

## АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Диагностика нарушений углеводного обмена проводится в 2 фазы (рис. 1).

**1 фаза проводится при первом обращении беременной женщины к врачу.**

При первом обращении беременной к врачу любой специальности на сроке до 24 недель всем женщинам обязательно проводится одно из следующих исследований:

- Глюкоза венозной плазмы натощак (после предварительного голодания в течение не менее 8 и не более 14 часов)
- HbA1c с использованием метода определения HbA1c, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study).
- Глюкоза венозной плазмы в любое время дня независимо от приема пищи.

Если результат исследования соответствует категории манифестного (впервые выявленного СД) беременная немедленно направляется на консультацию к эндокринологу для определения типа СД.

**2 Фаза должна проводиться на 24-28 недели беременности.**

Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушения углеводного обмена во время беременности, между 24 и 28 неделями беременности проводится ОГТТ с 75 г. глюкозы. Оптимальный срок проведения ОГТТ 24-26 недель. В исключительных случаях возможно проведение ОГТТ с 75 г. глюкозы вплоть до 32 недели (высокий риск ГСД, УЗ-признаки диабетической фетопатии, размеры плода по данным УЗ-таблицам внутриутробного роста  $\geq 75$  перцентили).

### **Показания к проведению ОГТТ**

- Беременность

### **Противопоказания к проведению ОГТТ**

- индивидуальная непереносимость глюкозы
- манифестный СД
- заболевания ЖКТ, сопровождающиеся нарушением всасывания глюкозы (демпинг-синдром или синдром резецированного желудка, обострение хронического панкреатита и т.д.)

### **Правила проведения ОГТТ**

ОГТТ с 75 г. глюкозы является безопасным нагрузочным диагностическим тестом для выявления нарушения углеводного обмена во время беременности.

Интерпретацию результатов тестирования проводят акушеры – гинекологи, терапевты, врачи общей практики.

Специальной консультации эндокринолога для установки факта нарушения углеводного обмена во время беременности не требуется.

Тест выполняется на фоне обычного питания (не менее 150 г. углеводов в день), как минимум, в течение 3 дней, предшествующих исследованию. Тест проводится утром натощак после 8-14 часового ночного голодания. Последний прием пищи должен обязательно содержать 30-50 г. углеводов. Пить воду не запрещается. В процессе проведения теста пациентка должна сидеть. Курение запрещается до завершения теста. Лекарственные препараты, влияющие на уровень глюкозы (поливитамины, препараты железа, глюкокортикоиды,  $\beta$ -адреноблокаторы,  $\beta$ -адреномиметики), по возможности следует принимать по окончании теста.

Определение глюкозы венозной плазмы выполняется только в лаборатории на биохимических анализаторах, либо анализаторах глюкозы. Использование портативных средств самоконтроля запрещено.

Забор крови проводится в холодную пробирку (лучше вакуумную), содержащую консерванты: фторид натрия (6 мг. на 1 мл. цельной крови), как ингибитор энolahзы для превращения спонтанного гликолиза, а также EDTA или цитрат натрия, как антикоагулянт. Пробирка помещается в воду со льдом. Затем немедленно (не позднее 30 ближайших минут) кровь центрифугируется для разделения плазмы и форменных элементов крови. Плазма переносится в другую пластиковую пробирку. В этой биологической жидкости и проводится определение глюкозы.

## **Этапы выполнения ОГТТ**

### **1-й этап.**

После забора первой пробы плазмы венозной крови натощак уровень глюкозы измеряется немедленно, так как при получении результатов, указывающий на манифестный СД или ГСД, дальнейшая нагрузка глюкозой не проводится и тест прекращается. При невозможности экспресс-определения уровня глюкозы тест продолжается и доводится до конца.

### **2-й этап.**

При продолжении теста пациентка должна в течение 5 минут выпить раствор глюкозы, состоящий из 75 г. сухой (ангидрита или безводной) глюкозы, растворенной в 250-300 мл. теплой (37-40<sup>0</sup> С) питьевой негазированной или дистиллированной воды. Если используется моногидрат глюкозы для проведения теста необходимо 82,5 г. вещества. Начало приема раствора глюкозы считается началом теста.

### 3-й этап.

Следующие пробы крови для определения уровня глюкозы венозной плазмы берутся через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозы. При получении результатов, указывающих на ГСД после 2-го забора крови, тест прекращается и третий забор крови не проводится.

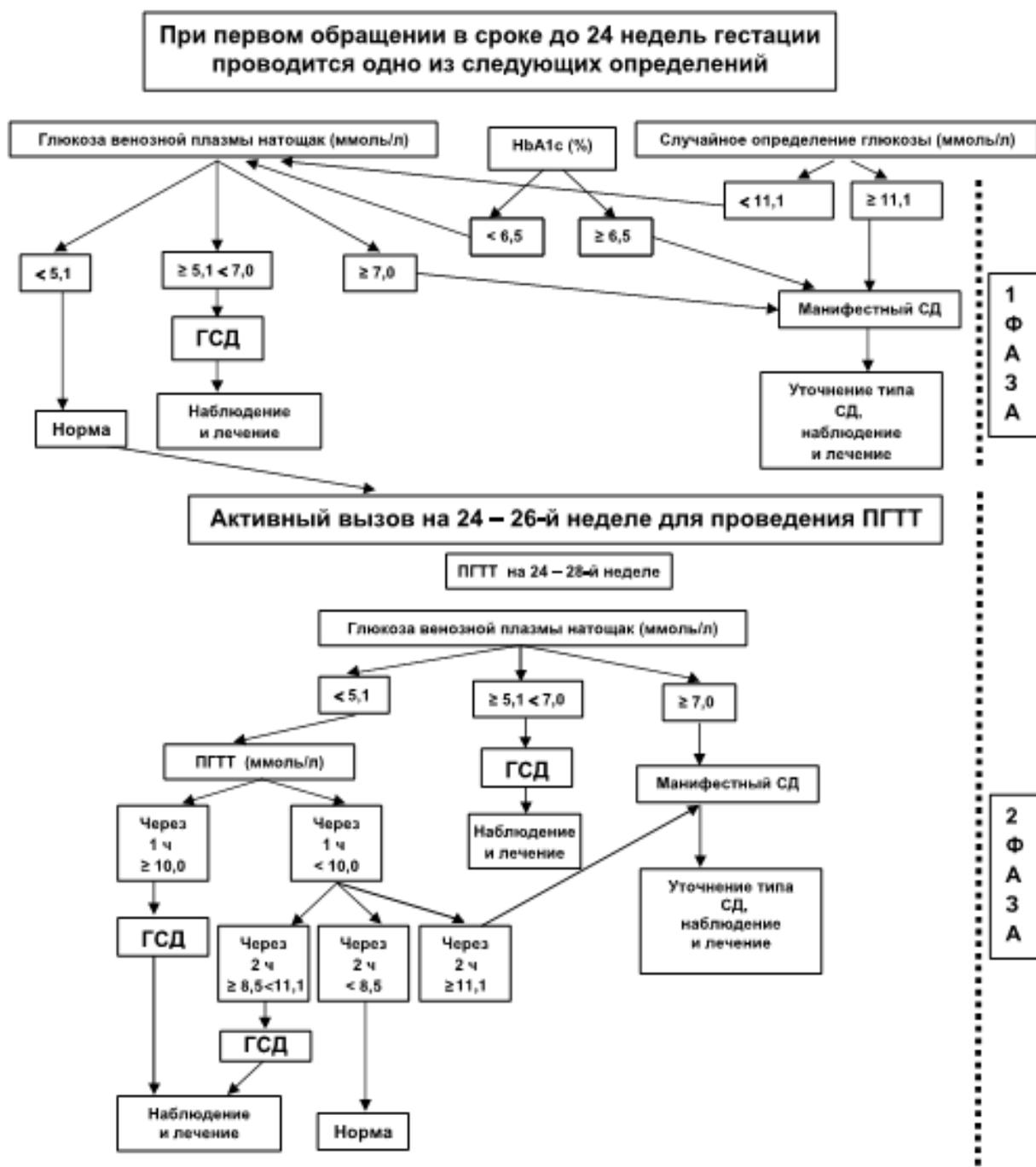


Рисунок 1. Алгоритм диагностики нарушений углеводного обмена во время беременности

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Данилова Л.И. Феномен инсулинорезистентности в клинической практике: механизмы формирования и возможности коррекции //Лечебное дело. – 2009. - №2 (6). –С.29-40.
2. Дедов И.И., Балаболкин М.И. и др. Современные аспекты патогенеза, классификации, диагностики и лечения сахарного диабета. Пособие для врачей. – М., 2004. – 172с.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. Универсум Паблишинг, Москва – 2003. – 455с.
4. Забаровская З.В. Гестационный сахарный диабет. Учебно-методическое пособие. Минск, 2004 – 20с.
5. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т., от имени рабочей группы. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». // Сахарный диабет. 2012;(4):4–10. [Dedov I, Krasnopol'skiy V, Sukhikh G. Russian National Consensus Statement on gestational diabetes: diagnostics, treatment and postnatal care. Diabetes mellitus. 2012;(4):4-10. doi: 10.14341/2072-0351-5531]
6. Aberg A., Rydhstroem H., Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden.// Am J Obstet Gynecol. — 2001. — Vol. 184 (1) — P. 77–83.  
American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus // Diabetes Care — 2000. — 23 (suppl 1) — P. 77–79.
7. Caruso A., Ferrazzani S., De Carolis S. et al. Carbohydrate metabolism in gestational diabetes: effect of chronic hypertension // Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 94 (4). — P. 556–561.
8. Crowe S.M., Mastrobattista J.M., Monga M. Oral glucose tolerance test and the preparatory diet // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 182 (5). — P. 1052–

1054. European Practice in Gynaecology and Obstetrics // Diabetes and Pregnancy. — Elsevier — 2004. — P. 13–29.
9. Griffin M.E., Coffey M., Johnson H. et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome // Diabetic Med. — 2000. — Vol. 17. — P. 26–32.
10. Lemen P.M., Wigton T.R., Miller-McCarthy A.J. et al. Screening for gestational diabetes in adolescent pregnancies // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 178 (6). — P. 1251–1256.
11. Metzger B.E., Coustan D.R. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on gestational diabetes mellitus // Diabetes Care — 1998. — 21 (suppl 2) — P. 161–167.
12. Moses R.G., Knights S.J., Lucas E.M. et al. Gestational diabetes is a higher cesarean section rate inevitable // Diabetes Care — 2000. — Vol. 23 (1). — P. 15–17.
13. Perucchini D., Fischer U., Spinass G.A. et al. Using fasting plasma glucose concentrations to screen for gestational diabetes mellitus: prospective population based study // BMJ — 1999. — Vol. 319. — P. 812–815.
14. Reichelt A.J., Spichler E.R., Branchtein L. et al Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes // Diabetes Care — 1998. — Vol. 21 (8). — P. 1246–1249.
15. Schmidt M.I., Matos M.C., Reichelt A.J. et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus-do the new WHO criteria make a difference.// Diabetic Med — 2000. — Vol. 17 — P. 376–380.
16. Schwartz D.B., Daoud Y., Zazula P. et al. Gestational diabetes mellitus: metabolic and blood glucose parameters in singleton versus twin pregnancies // Am. Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 181 (4). — P. 912–914.
17. Xiang A.H., Peters R.K., Trigo E. et al. Multiple metabolic defects during late pregnancy in women at high risk for type 2 diabetes // Diabetes — 1999. — Vol. 48 (4) — P. 848–854.