

## **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ GESTАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

*Белорусский государственный медицинский университе*

Гестационный сахарный диабет определяется как нарушение углеводного обмена, приводящее к гипергликемии различной степени выраженности, впервые выявленное или возникшее во время настоящей беременности. Инсулинорезистентность и гиперсекреция контринсулярных гормонов плацентой во время беременности играют важную роль в патогенезе этого заболевания. По нашим данным, скрининг гестационного сахарного диабета должен включать оценку следующих факторов риска: возраст старше 25 лет, ИМТ более 24 кг/м<sup>2</sup>, отягощенный семейный анамнез по сахарному диабету; макросомия, многоводие и гестоз в анамнезе или во время настоящей беременности. Предложена схема диагностики гестационного сахарного диабета на основе критериев ВОЗ и АДА; описаны основные методы лечения.

**Ключевые слова:**

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, беременность, диагностика, факторы риска, пероральный тест толерантности к глюкозе, лечение, диета.

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as carbohydrate intolerance of varying degrees of severity with onset or first recognition during present pregnancy. Insulinoreistance and hypersecretion of contrinsular hormones by placenta during pregnancy play important role in pathogenesis of this disease. Up to our investigation, screening for GDM must include estimation of following risk factors: age  $\geq 25$  years; BMI  $> 24$  kg/m<sup>2</sup>; family history of diabetes mellitus; macrosomia, hydramnios and/or gestosis in anamnesis or during present pregnancy. We suggest scheme of diagnostics of GDM on the base of WHO and ADA criteria; describe the main methods of its treatment. Key words: gestational diabets mellitus, pregnancy, diagnostics, risk factors, oral glucose tolerance test, treatment, diet.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – нарушение углеводного обмена, приводящее к гипергликемии различной степени выраженности, начавшееся или впервые выявленное во время настоящей беременности [9-11]. Термин ГСД появился в медицинской литературе в 1961г [13].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота ГСД в общей популяции беременных составляет 3% [2]. Распространенность этого заболевания может колебаться от 1 до 14% от всех беременностей и больше в зависимости от изучаемой популяции и используемых диагностических подходов [10,11]. В мировой практике существует несколько классификаций ГСД, однако в настоящее время больше используется вариант, предложенный М. Нод (1994г.). Однако, в связи с введением новых критериев уровней гликемии и результатами наших исследований, классификация беременности при ГСД и лабораторные параметры можно представить следующим образом (табл. 1).

**Классификация беременности при гестационном сахарном диабете  
(M.Nod, 1994г., с дополнениями)**

Класс	Лабораторная характеристика гликемии	Лечение
<b>A<sub>0</sub></b>	1. Натощак (базальная) 3,3-5,5 ммоль/л 2. Нарушение теста толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы (1-го показателя)	1. Диета
<b>A<sub>1</sub></b>	1. Натощак (базальная) <5,6 ммоль/л 2. Через 2 ч. после еды (постприандиальная) <7,8 ммоль/л 3. Нарушение теста толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы (2-х или 3-х показателей)	1. Диета
<b>A<sub>2</sub></b>	1. Натощак (базальная) 5,6-6,1 ммоль/л 2. Через 2 ч. после еды (постприандиальная) 7,8-8,0 ммоль/л 3. Нарушение теста толерантности к глюкозе с 75 г глюкозы (2-х или 3-х показателей)	1. Диета 2. Инсулинотерапия (инсулин короткого действия перед основными приемами пищи), если: а. Базальная гликемия >5,8 ммоль/л б. Постприандиальная гликемия >7,8 ммоль/л
<b>B<sub>1</sub></b>	1. Натощак (базальная) >6,1 ммоль/л 2. Через 2 ч. после еды (постприандиальная) >8,0 ммоль/л	1. Диета 2. Инсулинотерапия (базис-болюсный режим - 3 инъекции инсулина короткого действия, 1 инъекция инсулина пролонгированного действия)
<b>B<sub>2</sub></b>	1. Натощак (базальная) >6,1 ммоль/л 2. Через 2 ч. после еды (постприандиальная) >8,0 ммоль/л	1. Диета 2. Инсулинотерапия (базис-болюсный режим - 3 инъекции инсулина короткого действия, 2 инъекции инсулина пролонгированного действия)

В большинстве случаев после завершения беременности толерантность к углеводам нормализуется; однако у 30 -50% женщин с ГСД развивается сахарный диабет (СД) 2 типа [1-4,6-8,10-14].

Во время беременности гормональные изменения играют важную физиологическую роль в поддержании постоянного поступления различных метаболитов к растущему плоду. При нормально протекающей беременности происходит постепенное увеличение резистентности к инсулину. В течение III триместра гестации общая инсулинорезистентность увеличивается на 50%. (рис. 2)

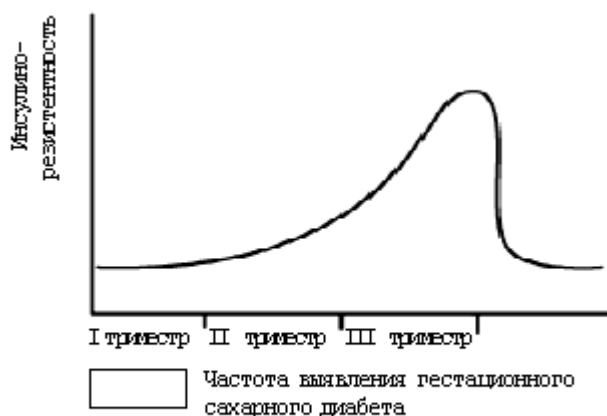


Рис. 2. Увеличение инсулинорезистентности и частоты ГСД в течение беременности. (Besser GM et al., 1990)

Данное увеличение секреции инсулина приводит к тому, что уровень тощаковой (базальной) гликемии у беременных женщин составляет 80% от уровня гликемии у небеременных здоровых женщин (т. е., снижается), а уровень постпрандиальной (после приема пищи) гликемии повышается после 8 недели гестации. По мере развития беременности происходит повышение и тощаковой гликемии [3,8].

Существует ряд клинико-анамнестических признаков (факторов риска), позволяющих выделить так называемую группу высокого риска развития ГСД у беременных женщин. Выделение такой группы используется для проведения селективного скрининга ГСД [1-4,9-11,13,16]. Согласно рекомендациям ВОЗ (1999г.) и Американской Диабетологической Ассоциации [(АДА), 2000г.], выделяют следующие факторы риска ГСД:

- Возраст (старше 30 лет)
- Ожирение (ИМТ > 24кг/м<sup>2</sup>; более 90 кг или более 120% от идеальной массы тела) до беременности, особенно в возрасте < 25 лет
- СД в семейном анамнезе (у родственников I степени родства)
- ГСД в анамнезе
- Принадлежность к этнической группе высокого риска СД (например, азиатское или средневосточное происхождение, испанцы, индейцы, тихоокеанские островитяне, афроамериканцы)
- Повышение уровня глюкозы крови выше нормальных параметров в течение суток или утром натощак во время настоящей беременности
- Глюкозурия в утренней порции мочи (натощак) 2 и более раз во время настоящей беременности
- Макросомия плода во время настоящей беременности или в анамнезе
- Рождение детей с массой тела более 4000 г
- Мертворождение в анамнезе
- Рождение детей с врожденными пороками развития в анамнезе

При ГСД предлагаются дополнительные факторы риска: многоводие во время настоящей беременности или в анамнезе; большая и неадекватная прибавка массы тела за беременность и в течение каждой недели беременности; преждевременные роды, невынашивание (2 и более самопроизвольных аборта в I или II триместрах) или искусственные аборты в анамнезе; преэклампсия в анамнезе; травматические роды с сопутствующими неврологическими расстройствами у ребенка в анамнезе и другие факторы риска [1-4,8,12-15].

Существует несколько вариантов диагностики ГСД, в частности, отличающиеся варианты, предложенные ВОЗ и АДА [5,9-11,16]. АДА предлагает проведение в группах среднего и высокого риска диагностики ГСД в соответствии с 1- или 2-шаговым подходом [10,11]. При одношаговом подходе у пациенток высокого риска или в популяциях с высоким риском СД сразу проводится диагностический 3-х часовой ПТТГ со 100 г. глюкозы (ПТТГ-100), без предварительного 50-г. теста. При двухшаговом подходе сначала проводится скрининговый нагрузочный 2-х часовой тест с 50 г. глюкозы (ПТТГ-50), а дальнейшее обследование (ПТТГ-100) проводится только среди женщин с повышенными результатами ПТТГ-50. При этом женщины низкого риска обследованию не подвергаются; а при тощаковой гликемии в плазме >7,0 ммоль/л или случайной гликемии в плазме >11,1ммоль/л в 2-х повторных измерениях диагноз ГСД не требует подтверждения с помощью ПТТГ. Однако

четкой, общепринятой системы выявления и наблюдения женщин с ГСД в настоящее время нет.

Мы предлагаем использовать критерии ВОЗ как наиболее простой, доступный, менее глюкозотоксичный и более информативный метод в разработанной нами системе скрининга ГСД у беременных женщин:

I этап: При первом посещении врача акушера-гинеколога (или врача другого профиля – терапевта, эндокринолога) в женской консультации беременная, в соответствии с наличием у нее клинико-анамнестических данных о факторах риска, относится к группе высокого (1), среднего (2) или низкого (3) риска развития ГСД.

II этап: При нормальном уровне тощаковой гликемии тактика проведения перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) с 75 г. глюкозы женщинам во время беременности представлена в схеме 1.

Беременным 1-й группы ПТТГ с 75 г. глюкозы проводится при постановке на учет (при нормальной гликемии во всех измерениях данный тест проводится повторно в 24-28 недель беременности).

Беременным 2-й группы ПТТГ с 75 г. глюкозы проводится в 24-28 недель беременности.

Беременным 3-й группы предлагается планомерно ПТТГ не проводить, хотя это положение оспаривается многими авторами и требует дальнейших исследований.

Нормальные значения гликемии натощак или в ходе ПТТГ в I триместре не исключают возможности развития ГСД в более поздние сроки.

Методика проведения 2-х часового ПТТГ, рекомендуемая для беременных женщин:

-В течение 3-х суток перед пробой обследуемая должна получать не менее 150 – 200 г углеводов в сутки, потребление жидкости не ограничено, соблюдается режим обычной физической активности.

-Проба проводится утром натощак. Последний прием пищи допускается не менее чем за 8-14 часов до начала пробы (вечерний прием пищи должен содержать 30-50г углеводов), но продолжительность голодания не должна превышать 16 часов. Должно быть исключено влияние факторов, воздействующих на уровень гликемии (прием медикаментозных препаратов, наличие инфекции, вынужденное снижение обычной физической активности и др.).

- Во время проведения пробы женщина должна удобно сидеть. Разрешается пить воду, но запрещено употребление кофе, курение.

-Начало пробы – 8 –11 часов утра, кровь берется натощак

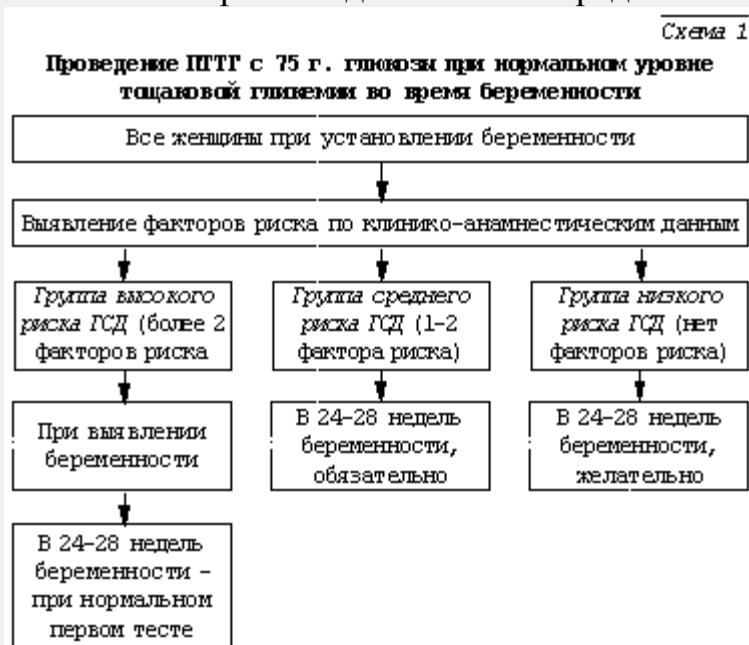
-После 1-го забора крови в течение 5 мин. обследуемая выпивает раствор, содержащий 75 г глюкозы (глюкозы ангидрата, или 82,5 г глюкозы моногидрата, или частично гидролизированный крахмал с эквивалентным содержанием углеводов), растворенной в 250 – 300 мл воды. Для уменьшения рвотного рефлекса в раствор добавляется (несколько капель) лимонный сок или небольшое количество лимонной кислоты.

-Повторный забор крови проводится через 1 час (учитывая наиболее частое повышение уровня гликемии выше нормы в данный интервал времени) и через 2 часа. Отсчет времени ведется от начала приема раствора глюкозы.

-Иногда на фоне проведения теста отмечается сердцебиение, тошнота, рвота. Одномоментный прием большого количества глюкозы вызывает перегрузку  $\beta$ -клеток

(глюкозотоксичность), поэтому интервал между повторными пробами должен быть не менее месяца.

- Если концентрация глюкозы в пробах не может быть определена сразу же после забора крови, образцы необходимо поместить в трубку с фторидом натрия (6 мг на мл цельной крови) и немедленно отцентрифугировать для отделения плазмы. Плазма должна быть заморожена до момента определения в ней глюкозы.



III этап: Помимо планового проведения ПТТГ в соответствии со схемой 1, дополнительными показаниями к проведению ПТТГ с 75 г. глюкозы во время беременности в любом сроке, в т.ч. повторно, но не ранее, чем через 6-8 недель (высокая глюкозотоксичность), являются:

Концентрация глюкозы в крови утром натощак

- Более 5,5 и менее 5,8 ммоль/л (в капиллярной крови)
- Более 6,1 ммоль/л (в венозной плазме)

Глюкозурия

- Во время настоящей беременности
- В анамнезе

Клинические симптомы (косвенные признаки) сахарного диабета

Женщинам, у которых уровень гликемии в ходе проведения ПТТГ укладывается в диагностические критерии нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или СД, во время настоящей беременности выставляется диагноз ГСД. Исходя из определения, этот же диагноз должен выставляться и женщинам, удовлетворяющим критериям нарушения гликемии натощак (НТощГ), однако этот вопрос не решен окончательно и является рекомендательным в докладе ВОЗ (1999г.) (табл. 3).

**Диагностические критерии сахарного диабета  
и других категорий гипергликемии (ВОЗ, 1999г.)**

Концентрация глюкозы, ммоль/л	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
<b>Сахарный диабет:</b>			
Натощак	≥ 6.1	≥ 6.1	≥ 7.0
и/или			
Через 2 часа после 75 г глюкозы	≥ 10.0	≥ 11.1	≥ 11.1
<b>НПГ:</b>			
Натощак	<6.1	<6.1	<7.0
и/или			
Через 2 часа после 75 г глюкозы	≥ 6.7 и <10.0	≥ 7.8 и <11.1	≥ 7.8 и <11.1
<b>НПощГ:</b>			
Натощак	≥ 5.6 и <6.1	≥ 5.6 и <6.1	≥ 6.1 и <7.0
и/или			
Через 2 часа после 75 г глюкозы	<6.7	<7.8	<7.8

IV этап: Всем женщинам с ГСД через 6-8 недель после родоразрешения необходимо выполнить ПТТГ с 75г. глюкозы с целью уточнения характера углеводного метаболизма. Обычно после родоразрешения уровень гликемии нормализуется, т.к. гормональные изменения, которые вызвали инсулинорезистентность, перестают существовать. Однако состояние измененной толерантности к углеводам может сохраниться и после родов; в таких случаях женщине выставляется новый диагноз (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет).

V этап: Через 6-12 месяцев после родоразрешения необходимо повторно выполнить ПТТГ с 75г. глюкозы для оценки характера углеводного обмена. В течение последующей жизни все женщины, перенесшие ГСД, относятся в группу высокого риска по развитию СД 2 типа (ИНСД) и подлежат соответствующему активному наблюдению терапевта или эндокринолога. Повышен риск развития СД и у детей, рожденных от матерей, у которых во время беременности нарушался углеводный обмен.

Выбор лечебной тактики при диагностированном ГСД базируется на степени тяжести нарушений углеводного обмена. Ориентиром может служить информация, представленная в таблице 1. Начинать всегда необходимо с адекватной диеты. Правильно составленный режим питания помогает поддерживать нормальный уровень глюкозы в крови, является источником энергии, микроэлементов и витаминов. Калорийность и состав пищи должны быть рассчитаны так, чтобы у беременной не было ни потери, ни чрезмерной прибавки в массе тела. Чрезмерной считается увеличение массы тела более 1 кг в месяц в I триместре и более 2 кг в месяц во II и III триместрах беременности. Оптимальной считается прибавка в весе во время беременности 7 – 8 кг для женщин с ожирением и 10 – 12 кг для женщин с изначально нормальной массой. Беременной женщине рекомендуется употреблять 30 – 35 ккал/кг идеального веса в сутки. При избыточной массе тела во II и III триместрах суточный рацион снижается до 25 ккал/кг (<2000 ккал/сут). Однако резкое ограничение калорий во время беременности недопустимо, т.к. это отрицательно сказывается на внутриутробном развитии ребенка. Диета должна содержать 55-60% углеводов с высоким содержанием клетчатки и исключением моносахаридов (сахара,

кондитерских изделий), 20–30% белка (суточное потребление белка должно составлять 75–100 г) и 25–30% жиров (с преобладанием ненасыщенных) [6,8,10].

Важным аспектом лечения является адекватная физическая активность, всегда рекомендуемая в качестве дополнения к диетотерапии. Программа физических упражнений должна быть тщательно индивидуализирована и контролироваться с медицинской точки зрения. Следует избегать упражнений, способных вызвать повышение артериального давления или гипертонус матки [17,18].

Если уровень гликемии у пациентки с ГД на протяжении беременности остается в пределах нормальных значений на диетотерапии, монотерапия диетой сохраняется всю беременность. При повышении глюкозы выше 5,8 ммоль/л утром натощак и выше 7,8 ммоль/л после еды показана инсулинотерапия. Доза и вид применяемого инсулина зависят от степени нарушения углеводного обмена. В связи с меньшей антигенностью необходимо использование препаратов генноинженерных человеческих инсулинов. Контроль гликемии в течение суток может осуществляться либо частым введением инсулина короткого действия, либо комбинацией инсулинов короткой и средней продолжительности действия. Оценка гликемического контроля должна производиться на основании показателей гликемии, а не глюкозурии [8,12,14].

Обязательным разделом лечебной программы должно быть обучение пациентки с впервые выявленным ГСД в «Школе сахарного диабета». Значение знаний о своем заболевании, его влиянии на здоровье будущего ребенка, сути и целях проводимого лечения, возможных состояниях, требующих срочного обращения за медицинской помощью, невозможно переоценить [12].

### **Литература**

1. Холодова Е.А., Мохорт Т.В., Билодид И.К. СД и беременность. // Здравоохранение Беларуси. — 1995. — №5. — С. 24–27.
2. Герасимович Г.И., Овсянкина О.М. Клинические особенности беременности при СД. // Медицинские новости. — 1997. — №1. — С. 32–39.
3. Дуда И.В., Дуда В.И. Клиническое акушерство. — Мн.: Выш. шк., 1997. — 604 с.
4. Трусова Н.В., Аметов А.С., Мурашко Л.Е., Казей Н.С. Гестационный сахарный диабет: факторы риска, показатели гормонального баланса и липидного обмена. // Русский медицинский журнал. — 1998. — №12 — С.764–70.
5. Дедов И.И., Анциферов А.С. Основные задачи здравоохранения по выполнению Сент-Винсентской декларации, направленной на улучшение качества лечебно-профилактической помощи больным сахарным диабетом. // Проблемы эндокринологии — 1992. — Т.2. — №1. — С. 4–12.
6. Акушерство. Справочник калифорнийского университета. Пер. с англ. / Под ред. К. Нисвандера, А. Эванса. — М.: Практика, 1999. — 704 с.
7. Репродуктивная эндокринология. В 2 томах. Том 2: Пер. с англ. / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. — М.: Медицина. — 1998. — 432 с.
8. Секреты эндокринологии. Пер. с англ. / М.Т. МакДермотт. — М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 1998. — 416 с.
9. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. — WHO. — Geneva, 1999.
10. В.Е. Metzger, D.R. Custan, The Organizing Committee. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Summary and recommendations of the fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. // Diabetes Care. — 1998. — Vol.21 (Suppl. 2) — B161-7.

11. 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. – 2000. — Vol. 23 (Suppl. 1) — S4-19
12. L.G. Tolstoi, J.B. Josimovich Gestational Diabetes Mellitus. Etiology And Management.// Nutrition Today. – 1999. – P. 1007-18.
13. J.D. Wilson. Gestational diabetes: universal or selective screening? //MJA. – 2001. – Vol.174. — 113-114.
14. G.M. Besser, H.J. Bodansky. Clinical Diabetes. An Illustrated Text. — Cudworth AG: JB Lippincott Comp., Philadelphia. – 1990. — P. 20.1 – 20.10.
15. B.R. Vohr et al. Effects of Maternal Gestational Diabetes on Offspring Adiposity at 4-7 Years of Age. (Statistical Data Included) // Diabetes Care. – 1999. – Vol.22. – P.1284-91.
16. Coustan D.R. Diagnosis of gestational diabetes. Are new criteria needed? // Diabetes reviews. – 1995, 3,4: 614 –20
17. Metzger B.T. Summary and recommendations of the third international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes 1991; 40(suppl. 2): 197-201.
18. Mulford M.I., Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Alternative therapies for the management of gestational diabetes. Clin Perinatal 1993; 20:619-34.