Плѣхова Е.И., Слесарева Т.А.
Гестационный сахарный диабет

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Россия, Воронеж)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-07

idsp: 000001:spc-15-10-2017-07

Научные руководители: Волынкина А.П., Горшков И.П.

Распространенность **гестационного сахарного диабета (ГСД)** во всем мире неуклонно растет наряду с увеличением больных разными формами нарушения углеводного обмена [2,4,5,6,9,10]. Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 14%, составляя в среднем 7% [1,5,9,10]. У 20-50% женщин, перенесших ГСД, он возникает при последующей беременности, а у 25-75% - через 16-20 лет после родов развивается манифестный СД [5,9,10,11].

Во время физиологической беременности происходит снижение выработки глюкозы печенью, снижение уровня гликемии натощак за счет ускоренного выведения глюкозы почками. Во второй половине беременности начинают синтезироваться контринсулиновые гормоны плаценты и повышается уровень диabetогенных гормонов матери, таких как кортизол, прогестерон, эстрогены. Также беременная женщина снижает свою физическую активность, а калорийность потребляемой пищи наоборот повышается. Это приводит, в совокупности, к выраженной инсулинорезистентности [3,5,10], которая у здоровой женщины при нормальных резервах собственного инсулина компенсируется. Из-за вышеперечисленных изменений уровень гликемии натощак у беременной, не страдающей СД, ниже, чем у небеременной женщины. Выраженное, клинически значимое повышение инсулинорезистентности и развитие инсулиновой недостаточности отличают беременность при ГСД от нормальной (физиологической) [1,4,5,6].

Гестационный сахарный диабет – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД [1,4,5,9,10].

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД:

- 1) ГСД при первичном обращении: глюкоза венозной плазмы натощак $\geq 5,1$, но $< 7,0$ ммоль/л;
- 2) пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы: глюкоза венозной плазмы через 1 ч $\geq 10,0$; через 2 ч $\geq 8,5$ ммоль/л, но $< 11,1$ ммоль/л.

Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не рекомендуется. По результатам ПГТТ 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 [1,5,9].

Группы риска ГСД (ВОЗ, 1999) На основании их суммарной оценки можно выделить следующие группы риска:

- **Высокий риск** (2 и более признаков)
- СД у ближайших родственников
- Избыточный вес/ожирение
- Нарушение углеводного обмена в анамнезе (ГСД, НТГ, НГН)
- Глюкозурия в данную беременность;
- **Средний риск**

- Наличие 1 и более факторов риска;
- **Низкий риск**
- Отсутствие всех из вышеперечисленных факторов риска.

Акушерские и перинатальные осложнения

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

Декомпенсация ГСД может явиться причиной наступления перинатальной смерти. При ГСД чаще развивается преэклампсия и эклампсия, что нередко требует экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения. Гипергликемия у матери приводит к развитию диабетической фетопатии [5,9].

Диабетическая фетопатия

Основным субстратом для развития плода является глюкоза, которую плод получает от матери, так как синтезировать ее самостоятельно не может. Глюкоза проникает к плоду посредством облегченной диффузии. Трансплацентарным переносчиком глюкозы у человека является GLUT-1 [6,7,8]. Так же беспрепятственно проникают через плаценту и кетоновые тела. Гипергликемия и кетонемия являются основными триггерными веществами в запуске механизма развития диабетической фетопатии. Гипергликемия приводит к морфологическим изменениям формирующейся плаценты. Плацента увеличивается в размерах за счет пролиферации цитотрофобласта, отека и фиброза стромы ворсин, разветвления и увеличения их общей поверхности. Снижение объема межворсинчатого пространства приводит к снижению кровотока в фетоплацентарном комплексе и к хронической гипоксии плода, которая и так развивается при высоком уровне HbA1c у матери, имеющего высокое сродство к кислороду. Декомпенсация углеводного обмена у матери во время первых двух триместров беременности может привести к истощению β -клеток плода, к гипoinsулинемии и впоследствии к развитию синдрома задержки внутриутробного роста плода. Также, избыточное поступление глюкозы к плоду после 13 недели беременности приводит к гипертрофии и гиперплазии его β -клеток, что, в свою очередь, приводит к фетальной гиперинсулинемии. После 28 недели беременности, когда у плода появляется возможность самостоятельно синтезировать триглицериды и формировать подкожную жировую клетчатку, фетальная гиперинсулинемия является основной причиной развития синдрома опережения внутриутробного развития плода вследствие стимулированной активации липогенеза у плода. Развивается органомегалия, в основном за счет печени и селезенки. Имеет место значительная задержка формирования и развития легочной ткани у плода [1,5,9].

Диабетическая фетопатия является одной из основных причин перинатальных потерь у женщин с ГСД. Она нередко обуславливает преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни и являются наиболее частыми причинами неонатальных болезней и смертности [1,5,9].

Макросомия

Под макросомией принято понимать рождение ребенка весом более 4000 г при доношенной беременности или > 90 перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода при недоношенной беременности. Макросомия на фоне ГСД у матери встречается в 25–42% случаев по сравнению с 8–14% в общей популяции. Макросомия также увеличивает вероятность того, что при родах придется прибегать к кесареву сечению. К родовым травмам, которые часто связаны с рождением крупного ребенка через естественные родовые пути, относятся перелом ключицы, вывих плеча, пневмоторакс, повреждения головы, шеи и внутренних органов, асфиксию плода в родах. Асфиксия может привести к острым фатальным изменениям новорожденного: недостаточности функции легких, почек и центральной нервной системы [5,9].

Дыхательные расстройства

Развитие респираторного дистресс-синдрома в основном связано из-за недостаточности сурфактантной системы лёгких. Риск развития РДС у таких детей в 5,6 раза выше, чем в общей популяции и является основной причиной наступления постнатальной смерти новорожденных от матери с ГСД.

Другими причинами дыхательных расстройств у новорожденных от матери с ГСД являются заболевания сердца, диафрагмальная грыжа, аспирация меконием, пневмомедиастинум, пневмоторакс и транзиторное тахипноэ [5,9].

Метаболические осложнения

У детей матерей с ГСД увеличен риск развития метаболических осложнений в неонатальном периоде. Наиболее часто среди этих осложнений встречаются гипогликемия, гипокальциемия и гипомagneмия.

Осложнения, развивающиеся во время беременности у матери с ГСД

Преэклампсия (ПЭ) отмечается в 4 раза чаще даже при отсутствии предшествующих сосудистых осложнений. Также развиваются инфекции мочевых путей, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды. Макросомия плода и нарушение функционального состояния плода, преэклампсия являются показаниями к родоразрешению беременных с ГСД путем операции кесарева сечения. Чаще отмечается и послеродовое кровотечение, что может быть связано с перерастяжением матки при многоводии и крупными размерами плода [1].

Протокол ведения женщин с ГСД

Диетотерапия

При ГСД проводится диетотерапия с полным исключением легкоусвояемых углеводов (особенно сладких газированных напитков и фастфудов) 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%. Женщинам с нормальным ИМТ (18-25 кг/м²) рекомендуется суточная калорийность пищи, равная 30 ккал/кг; с избыточной (ИМТ 25-30 кг/м²) 25 ккал/кг; с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) – 12-15 ккал/кг.

Физическая активность

При ГСД рекомендуются дозированные аэробные физические нагрузки в виде ходьбы не менее 150 минут в неделю, плавание в бассейне; самоконтроль выполняется пациенткой, результаты предоставляются врачу. Необходимо избегать упражнений, способных вызывать повышение АД и гипертонус матки. Обучение пациентов и самоконтроль В школу диабета направляются женщины, планирующие беременность, и беременные, не проходившие обучения (первичный цикл), или пациенты, уже прошедшие обучение (на повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей, переводе на инсулинотерапию.

Обучение пациентов и самоконтроль

В школу диабета направляются женщины, планирующие беременность, и беременные, не проходившие обучения (первичный цикл), или пациенты, уже прошедшие обучение (на повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей, переводе на инсулинотерапию.

Самоконтроль включает определение: гликемии с помощью портативных приборов (глюкометров) натощак, перед и через 1 час после основных приемов пищи; кетонурии или кетонемии утром натощак; артериального давления; шевелений плода; массы тела; ведение дневника самоконтроля и пищевого дневника.

При появлении кетонурии или кетонемии введение дополнительного приема углеводов (~15 г) перед сном или в ночное время [5,9].

Целевой уровень

глюкоза натощак < 5,1 ммоль/л; перед сном < 5,1 ммоль/л; через 1 час после еды < 7,0 ммоль/л, гипогликемии - нет; кетоновые тела в моче - нет; АД < 130/80 мм рт [5,9].

Для лечения ГСД у большинства беременных бывает достаточно диетотерапии и физической активности. При неэффективности этих мероприятий назначается инсулинотерапия.

Показания к инсулинотерапии

- невозможность достижения целевых уровней гликемии (два и более нецелевых значений гликемии) в течение 1–2 недель самоконтроля;
- наличие признаков диабетической фетопатии по данным экспертного УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии.

УЗ-признаки диабетической фетопатии: Крупный плод (размеры диаметра живота ≥ 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) [5,9].

При назначении инсулинотерапии беременную совместно ведут эндокринолог/терапевт и акушер-гинеколог. Схема инсулинотерапии и тип препарата инсулина назначаются в зависимости от данных самоконтроля гликемии. Во время беременности назначаются только генно-инженерные инсулины человека или аналоги инсулина ультракороткого действия (аспарт, лизпро). Применяется режим многократных инъекций инсулина: комбинация инсулинов короткого или ультракороткого действия перед каждым приемом пищи, содержащей углеводы, в зависимости от углеводного коэффициента и с целью коррекции гипергликемии с учетом коэффициента чувствительности и инсулина изофанового человеческого в 2-х или 3-х инъекциях. Возможно использование фиксированных смесей инсулинов человека или вышеуказанных аналогов. Инсулин вводится подкожно в переднюю брюшную стенку (заднюю поверхность плеча, переднюю поверхность бедра или ягодицы) при помощи инсулиновых шприцев или инсулиновых дозаторов (ручек). При суточной дозе инсулина > 100 Ед возможен перевод беременной на постоянную подкожную инфузию инсулина с помощью инсулиновой помпы [1,5,9].

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). **Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны!** Госпитализация в стационар при выявлении ГСД или при инициации инсулинотерапии не обязательна и зависит лишь от наличия акушерских осложнений [5].

Родоразрешение при ГСД

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

Во время самостоятельных родов контроль гликемии в цельной капиллярной крови проводится каждые 2 часа при достижении целевых уровней и ежечасно при тенденциях развития гипо- или гипергликемии. Пациенткам, находившимся ранее

на инсулинотерапии, во время самостоятельных родов инсулин короткого действия вводится внутривенно с помощью инфузомата. Внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси начинается только при сохраняющейся тенденции к гипогликемии на фоне уже сниженной скорости инфузии инсулина или ее остановки.

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

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

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

С целью реклассификации степени нарушения углеводного обмена через 6–8 недель после родов женщине проводится ОГТТ с 75 г глюкозы [5,10]. Диагностические критерии категорий гипогликемии представлены выше. Если уровень глюкозы в норме, повторные исследования гликемии в плазме венозной крови натощак проводятся с интервалом в 3 года. Женщин с НТГ или НГН следует обследовать ежегодно.

У детей, рожденных от матерей с неконтролируемым ГСД, во время пубертатного периода и в будущем повышен риск развития ожирения и нарушений углеводного обмена. Высока частота нейропсихологических изменений особенно у потомства матерей с поздно выявленным и, следовательно, длительное время декомпенсированным ГСД. Церебральный паралич и эпилепсия у таких детей встречается в 3–5 раз чаще по сравнению с детьми от матерей без нарушения углеводного обмена [1,5,9].

Тактика после родов у пациентки с ГСД

Женщины с ГСД входят в группу риска по развитию СД типа 2 после родов, следовательно, они должны наблюдаться по программе профилактики этого заболевания в будущем [3,4,7,10].

Вне зависимости от результатов ОГТТ, проведенного после родов, всем женщинам рекомендуются изменения образа жизни с поддержанием нормальной массы тела с помощью диеты и физической активности. По возможности необходимо избегать применения препаратов, усиливающих инсулинорезистентность (например, глюкокортикоидов). При появлении симптомов, характерных для гипергликемии, рекомендуется обращение за медицинской помощью. Последующие беременности должны планироваться. У женщин, имеющих ГСД в анамнезе, возможно использование низкодозированных эстроген-гестагенных пероральных контрацептивов, если нет медицинских противопоказаний. Дети матерей с ГСД должны наблюдаться на предмет развития ожирения и/или нарушенной толерантности к глюкозе [1,5,9,10,11].

После родов у пациентки с ГСД: 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. 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 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 за состоянием углеводного обмена и профилактики СД 2 типа у ребенка, мать которого перенесла ГСД.

Заключение

Количество женщин с ГСД увеличивается с каждым годом. Именно по этой причине настоятельно рекомендуется планировать беременность. В плане подготовки к беременности женщина пройдет все основные обследования, в том числе по выявлению сахарного диабета. Благоприятный исход беременности при ГСД зависит как от возможности и способности самой больной контролировать гликемию, так и от согласованности действий акушера — гинеколога и эндокринолога. Квалифицированная медицинская акушерская и неонатальная помощь обеспечивает успешное протекание беременности у большинства больных ГСД и рождение здорового ребенка.

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М., 2017. — 74-76 с.
2. Волынкина А.П. Болезни цивилизации: особенности современного типа человека / А.П.Волынкина, И.П.Горшков, В.И.Мананникова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2015. - № 60. - С. 11-20.
3. Волынкина А.П. Особенности системы гемостаза у больных сахарным диабетом 2 типа / А.П.Волынкина, И.П.Горшков // В сборнике: Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук Материалы III международной научно-практической конференции. - 2016. - С. 23-25.
4. Волынкина А.П. Сахарный диабет - опасный вызов мировому сообществу / А.П.Волынкина, И.П.Горшков, В.И.Мананникова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2016. - № 63. - С. 166-171.
5. Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения / А.К.Рагозин и др. // ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Акушерство и Гинекология. – 2010. - №5-6. – С. 12-21.
6. Горшков И.П. Клиническая эффективность актовегина в коррекции оксидативного стресса при диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом / И.П.Горшков, В.И.Золоедов, А.П.Волынкина // Сахарный диабет. - 2010. - № 2. - С. 84-89.
7. Горшков И.П. Опыт применения антиоксидантных препаратов у больных с диабетической полинейропатией при сахарном диабете 2 типа / И.П.Горшков, А.П.Волынкина // Врач-аспирант. - 2017. - Т. 85, № 6. - С. 69-74.
8. Горшков И.П. Цитопротекторная терапия цитофлавином у больных сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией / И.П.Горшков, А.П.Волынкина // Врач-аспирант. - 2012. - Т. 53, № 4.2. - С. 293-302.
9. Российский национальный консенсус "Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение" / И.И.Дедов и др. // Сахарный диабет. - 2013. - с. 9-13.
10. Скрининговое исследование факторов риска развития сахарного диабета 2 типа у жителей г. Воронежа / О.В.Логвинова, И.П.Горшков, А.П.Волынкина, Т.М.Черных // Врач-аспирант. - 2014. - Т. 64, № 3.2. - С. 278-289.
11. Состояние углеводного обмена как фактор модификации системы гемостаза у больных сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией / И.П.Горшков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2014. - Т. 13, № S2. - С. 30-31.