

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема: «Сахарный диабет и беременность.»

Выполнила: ординатор 1-го года
Макаревич С.М.

Проверила: к.м.н., доцент кафедры
внутренних болезней и иммунологии
с курсом ПО Осетрова Н.Б.

Красноярск,

2019 год.

План реферата

1. Введение	3
2. Классификация	4
3. Планирование беременности	4
4. Ведение беременности	6
5. Гестационный сахарный диабет	8
6. Манифестный сахарный диабет	11
7. Постоянная подкожная инфузия инсулина	12
8. Список используемой литературы	14

Введение

Сахарный диабет - заболевание, в патогенезе которого лежит абсолютный или относительный недостаток инсулина в организме, вызывающий нарушение обмена веществ и патологические изменения в различных органах и тканях.

Инсулин является гормоном, способствующим утилизации глюкозы и биосинтезу гликогена, липидов (жиров), белков. При инсулиновой недостаточности нарушается использование глюкозы и возрастает ее продукция, в результате чего развивается гипергликемия (повышение уровня глюкозы в крови) - основной диагностический признак сахарного диабета. Углеводный обмен при физиологической беременности изменяется в соответствии с большими потребностями растущего плода в энергетическом материале, главным образом в глюкозе. Изменения углеводного обмена связаны с влиянием плацентарных гормонов: плацентарного лактогена, эстрогенов, прогестерона, а также кортикостероидов. В организме беременной повышается уровень свободных жирных кислот, которые используются для энергетических затрат матери, тем самым сохраняется глюкоза для плода. По своему характеру указанные изменения углеводного обмена большинством исследователей расцениваются как сходные с изменениями при сахарном диабете. Поэтому беременность рассматривается как диабетогенный фактор.

В последнее время прослеживается тенденция к увеличению числа беременных, больных сахарным диабетом. Число родов у женщин с сахарным диабетом из года в год возрастает, составляя 0,1% - 0,3% от общего числа. Существует мнение, что из 100 беременных примерно у 2-3 имеются нарушения углеводного обмена. Проблема сахарного диабета и беременности находится в центре внимания акушеров, эндокринологов и неонатологов, так как эта патология связана с большим числом акушерских осложнений, высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью и неблагоприятными последствиями для здоровья матери и ребенка.

Сахарный диабет и беременность - сочетание, неблагоприятное как для матери, так и для плода. До широкого внедрения инсулина в клиническую практику беременность у женщин, страдающих СД типа 1, была редким явлением и обычно сопровождалась высокой материнской (до 44%) и перинатальной (до 60%) смертностью.

Нарушения углеводного обмена у женщин, встречающиеся во время беременности, делятся на несколько групп:

1. Прегестационный СД (ПГСД):

- а) СД 1 типа, выявленный до беременности;
- б) СД 2 типа, выявленный до беременности.

2. Гестационный СД (ГСД) - диабет беременных (нарушение углеводного обмена, развивающееся во время беременности, с последующей реклассификацией после родов).

3. Манифестный (явный) СД, диагностированный во время беременности.

Планирование беременности

Зачатие нежелательно при:

- уровне HbA1c > 7,0 %;
- уровне креатинина плазмы > 120 мкмоль/л, СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², суточной протеинурией ≥ 3,0 г, неконтролируемой артериальной гипертензией;
- пролиферативной ретинопатии и макулопатии до проведения ЛКС;
- ИБС;
- неконтролируемая АГ (АД ≥ 130/80 мм рт ст на фоне разрешенной во время беременности гипотензивной терапии).
- тяжелой гастро-энтеропатии: гастропарез, диарея – беременность возможно только при условии использования помповой инсулинотерапии;
- наличии острых и обострении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний.

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 и членов ее семьи о возможном риске для матери и плода.
- перевод на инсулинотерапию при СД 2 типа.
- достижение целевых уровней гликемического контроля за 3–4 месяца до зачатия
 - глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью < 6,1 ммоль/л;
 - глюкоза плазмы через 2 ч после еды < 7,8 ммоль/л .
 - HbA1c < 6,0%.
- контроль АД (не более 130/80 мм рт. ст.), при артериальной гипертензии – антигипертензивная терапия (отмена ингибиторов АПФ и БРА до наступления беременности).
- определение уровня ТТГ и свободного Т4 + АТ к ТПО у пациенток с СД 1 типа (повышенный риск заболеваний щитовидной железы).
- фолиевая кислота 400-800 мкг в сутки.
- иодид калия 150 мкг в сутки – при отсутствии противопоказаний, использование йодированной соли.
- консультация офтальмолога - оценка тяжести ретинопатии (осмотр глазного дна с расширенным зрачком).
- оценка стадии ХБП, консультация нефролога при необходимости.
- отмена пероральных сахароснижающих препаратов при наступлении беременности.
- отказ от курения.

- максимально точное подтверждение беременности (определение бета-ХГЧ, УЗИ органов малого таза), ранняя явка в женскую консультацию.

Ведение беременности

- Диетотерапия:

В последних рекомендациях содержание белков 20%, а оставшаяся часть распределяется между жирами и углеводами так, что менее 10% составляют насыщенные жирные кислоты и не более 10% - полиненасыщенные жирные кислоты, 60-70% калорий приходится на мононасыщенные жирные кислоты и углеводы. Диета предлагает 6 приемов пищи в день: 3 основных и 3 дополнительных - утром, в полдень и перед сном (для предотвращения ночной гипогликемии). В основном считается, что беременность - не самое подходящее время для уменьшения массы тела. Не рекомендуется очень строгая диета, так как она может стать причиной возникновения кетоацидоза, который ассоциирован со снижением интеллекта у будущего потомства. Peterson и Jovanovic предлагают следующую диету для беременных с СД: 30 ккал на 1 кг фактической массы тела для беременных женщин с нормальной массой тела; 35-40 ккал/ кг для женщин с дефицитом массы тела; 24 ккал/ кг для женщин с избыточной массой тела и 12 ккал/кг для женщин с ожирением.

- Любые ПССП противопоказаны.

- Разрешено использование препаратов инсулина человека короткого и средней продолжительности действия, аналогов инсулина ультракороткого (лизпро, аспарт) и длительного (детемир, гларгин 100 ЕД/мл) действия.

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.

- Ежедневный самоконтроль гликемии: не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 или 2 часа после приемов пищи, на ночь), при плохом самочувствии, при необходимости (риск гипогликемии, титрация дозы пролонгированного инсулина) – в 3 и 6 ч.

- Самоконтроль кетонурии или кетонемии утром натощак 1 раз в 2 недели, а также при интеркуррентных заболеваниях; при явлениях раннего токсикоза; при гипергликемии $>11,0$ ммоль/л.

- Цели гликемического контроля:

- глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью < 5,3 ммоль/л.
- глюкоза плазмы через 1 час после еды < 7,8 ммоль/л или через 2 часа после еды < 6,7 ммоль/л .
- HbA1c < 6,0 %.

Индивидуально могут быть определены другие целевые показатели гликемического контроля (при наличии сосудистых осложнений СД).

- Контроль HbA1c – 1 раз в 6-8 недель.
- Продолжение приема фолиевой кислоты согласно акушерским показаниям.
- Осмотр офтальмолога (глазное дно с расширением зрачка, препараты, используемые для мириаза не противопоказаны при беременности) – 1 раз в триместр, при развитии пролиферативной ДР или выраженном ухудшении препролиферативной ДР – безотлагательная лазеркоагуляция.
- Наблюдение акушера-гинеколога, эндокринолога или терапевта (измерение массы тела, АД, оценка уровня гликемии, коррекция инсулинотерапии), мультидисциплинарный подход к ведению беременности.
- Общий анализ мочи, анализ мочи на соотношение альбумин/креатинин, СКФ (проба Реберга) – не менее 1 раза в триместр.
При развитии и прогрессировании осложнений СД и присоединении сопутствующих заболеваний вопрос о частоте наблюдения и обследований решается индивидуально (не менее 1 раза в 2-3 недели), при необходимости госпитализация в стационар.
- 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).

Госпитализировать беременных с СД в эндокринологическое отделение рекомендуется:

1. На раннем сроке беременности для обследования, решения вопроса о сохранении беременности, более точного определения срока беременности, проведения профилактических мероприятий, компенсации диабета, обучения в «школе диабета».
2. При сроке беременности 21-24 недели в связи с высокой вероятностью ухудшения течения диабета и появлением осложнений беременности.

3. При сроке беременности 35-36 недель - для тщательного наблюдения за плодом, лечения акушерских и диабетических осложнений, выбора срока и метода родоразрешения.

Во время беременности противопоказан прием следующих лекарственных средств:

- таблетированные сахароснижающие препараты;
- ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II;
- ганглиоблокаторы;
- антибиотики (аминогликозиды, тетра-циклины, макролиды и др.);
- статины.

Антигипертензивная терапия во время беременности:

- Препарат выбора – метилдопа.
- При недостаточной эффективности метилдопы могут назначаться:
 - блокаторы кальциевых каналов (нифедипин).
 - β 1-селективные адrenoблокаторы (метопролол).
 - диуретики – по жизненным показаниям (олигурия, отек легких, сердечная недостаточность).

Гестационный сахарный диабет

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

Диагностика нарушения углеводного обмена во время беременности проводится в 2 этапа:

1. При первом обращении беременной к врачу любой специальности на сроке с 6-7 недели до 24 недель рекомендуется определение глюкозы венозной плазмы натощак .
2. При подозрении на манифестный СД рекомендуется определение гликемии в любое время дня независимо от приема пищи или HbA1c.
3. Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, между 24 и 28 неделями рекомендуется проводить пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с

75 г глюкозы (тест может быть проведен вплоть до 32 недели беременности).

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД

ГСД, при первичном обращении	
Глюкоза венозной плазмы ¹	ммоль/л
Натошак	$\geq 5,1$, но $< 7,0$
ГСД, в ходе ПГТТ с 75 г глюкозы на 24 – 28 неделе беременности	
Глюкоза венозной плазмы ²	ммоль/л
Натошак	$\geq 5,1$, но $< 7,0$
Через 1 ч	$\geq 10,0$
Через 2 ч	$\geq 8,5$, но $< 11,1$

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

²По 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.

Лечение:

1. Модификация образа жизни:

- Питание с полным исключением легко усваиваемых углеводов и ограничением жиров. Рекомендованное количество углеводов - 175 г для адекватного обеспечения потребностей матери и плода или не менее 40% от расчетной суточной калорийности питания под контролем гликемии и кетоновых тел в моче. При появлении кетонурии увеличить количество разрешенных углеводов. Углеводы распределяются на 3 основных приема пищи и 2-3 перекуса в день. Каждый прием пищи должен содержать медленно усваиваемые углеводы, белки, моно- и полиненасыщенные жиры, пищевые волокна. Суточное количество пищевых волокон должно быть не менее 28 грамм суммарно из клетчатки, разрешенных овощей, фруктов, листовых салатов, злаковых и отрубей.
- Дозированные аэробные физические нагрузки в виде ходьбы не менее 150 минут в неделю, плавание в бассейне, акваэробика и йога для беременных, скандинавская ходьба.

2. Ежедневный самоконтроль гликемии с помощью портативных приборов (глюкометров), калиброванных по плазме: натошак, через 1 час от начала основных приемов пищи, если пациентка находится только на диетотерапии. При назначении инсулинотерапии – ежедневный самоконтроль гликемии: не менее 7 раз в сутки

(перед и через 1 час после приемов пищи, на ночь), при плохом самочувствии, при необходимости (риск гипогликемии, титрация дозы пролонгированного инсулина) – в 3 и 6 ч.

3. Цели гликемического контроля:

- глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночь < 5,1 ммоль/л.
- глюкоза плазмы через 1 час после еды < 7,0 ммоль/л.

4. Самоконтроль кетонурии 1 раз в 2 недели.

5. Показания к инсулинотерапии: невозможность достижения целевых показателей гликемии (два и более нецелевых значений гликемии при соблюдении рекомендаций по диетотерапии) в течение 1–2 недель самоконтроля. Схема инсулинотерапии подбирается индивидуально.

Стартовые дозы инсулинов:

При повышении гликемии выше целевого уровня через 1 час после начала приема пищи – инициация терапии ИУКД/ИКД). Стартовая доза ИУКД (ИКД): 1 ЕД на 10-12 г углеводов (1 ХЕ), вводится за 15-20/20-30 минут до приема пищи, сопровождавшегося постпрандиальной гипергликемией. Титрация дозы проводится каждые 3-4 дня с увеличением на 1-2 ЕД до достижения целевого значения постпрандиальной гликемии. С учетом инсулинорезистентности во второй половине беременности возможно введение ИУКД за 20-30 минут до еды, ИКД - за 40-60 минут до еды.

При повышении гликемии натощак выше целевого уровня - инициация терапии инсулином длительного/средней продолжительности действия. Стартовая доза базального инсулина 0,1 ЕД/кг массы тела (0,16 - 0,2 ЕД/кг при избыточной массе тела/ожирении до беременности), вводится 1 раз в сутки в 22.00-24.00. Титрация дозы проводится каждые 3 дня с увеличением на 1-2 ЕД до достижения целевого значения гликемии натощак. При дозе базального инсулина > 40 ЕД/сутки целесообразно рассмотреть двукратный режим введения (30% дозы утром и 70% на ночь, если продолжительность действия препарата менее 20 часов).

Ведение родов при ГСД

- Плановая госпитализация в стационар.
- Срок и метод родоразрешения – определяется акушерскими показаниями.
- ГСД не является показанием для операции кесарева сечения. Рекомендуется руководствоваться общепринятыми в акушерстве показаниями к абдоминальному родоразрешению.

Тактика после родов при ГСД

- После родов у всех пациенток с ГСД отменяются инсулинотерапия и диета.

- В течение первых 2 суток после родов обязательное измерение уровня глюкозы венозной плазмы натощак с целью выявления возможного нарушения углеводного обмена.
- Через 4–12 недель после родов всем женщинам с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак $< 7,0$ ммоль/л проводится ПГТТ с 75 г глюкозы (исследование глюкозы плазмы натощак и через 2 ч после нагрузки) для реклассификации степени нарушения углеводного обмена.
- Диета, направленная на снижение массы при ее избытке.
- Расширение физической активности.

Манифестный сахарный диабет

Заболевание, впервые диагностированное в период беременности, но не исчезающее после родов.

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

Манифестный (впервые выявленный) СД у беременных ¹	
Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 7,0$ ммоль/л
Глюкоза венозной плазмы через 2 ч в ходе ПГТТ с 75 г глюкозы	$\geq 11,1$ ммоль/л
HbA1c ²	$\geq 6,5$ %
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	$\geq 11,1$ ммоль/л

¹Если 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.

²Исследование 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 $\geq 7,8$ ммоль и $< 8,5$ ммоль, что соответствует нарушенной толерантности к глюкозе у небеременных, то для беременных это будет вариантом нормы.

При выявлении манифестного СД – инициация базис-болюсной инсулинотерапии. Стартовая суточная доза инсулина 0,4 ЕД/кг массы тела (0,5 ЕД/кг при избыточной массе тела/ожирении), распределяется по 50% на базальный и болюсный инсулины. Базальный инсулин вводится 1 раз в сутки в 22.00-24.00. Болюсный инсулин распределяется на 3 введения за 15-20 минут (ИУКД) или 20-30 минут (ИКД) до основных приемов пищи в пропорциях: 40% перед завтраком и по 30% перед обедом и ужином. Титрация доз проводится под контролем гликемии каждые 3 дня по алгоритмам, представленным выше.

При выявлении УЗ-признаков диабетической фетопатии рекомендуется немедленная коррекция питания, дополнительный контроль гликемии через 2 часа от начала приема пищи (*целевой уровень менее 6,7 ммоль/л*) с целью выявления возможного смещения пиков гипергликемии при употреблении большого количества жира и белка и рассмотрение вопроса о назначении прандиального инсулина при выявлении гипергликемии.

Постоянная подкожная инфузия инсулина

Альтернативой МПВИ (многократных подкожных инъекций инсулина) является помповая инсулинотерапия или постоянная подкожная инфузия инсулина (ППВИ). Все преимущества этого способа введения инсулина оказались особо важными при беременности. При режиме ППВИ доставка инсулина в организм осуществляется инсулиновым дозатором (помпой) по базис-болюсному принципу. При этом используется только один тип инсулина - инсулин ультракороткого действия, непрерывное поступление которого в кровь обеспечивает постоянно меняющуюся потребность пациента в инсулине.

Базисный принцип работы помпы основывается на круглосуточной автоматической подаче микродоз инсулина ультракороткого действия каждые несколько минут (в зависимости от используемой модели инсулиновой помпы), что максимально точно имитирует работу здоровой поджелудочной железы. С учетом индивидуальных потребностей в инсулине в течение суток инсулиновая помпа позволяет программировать сразу несколько базальных профилей. Это снижает риск развития гипогликемии в ночное время и вне приема пищи, а также позволяет избежать «феномена утренней зари». Метод разрешает пациенту в любой момент времени самостоятельно увеличить или уменьшить количество поступающего инсулина, например, в период болезни или при повышенной физической активности.

Идеальное распределение общей дозы инсулина в течение суток и отсутствие его подкожного депо (как при МПВИ) уменьшают суточную потребность в инсулине.

При использовании помпы постпрандиальные колебания гликемии нивелируются болюсным введением инсулина, которое программируется индивидуально в зависимости от вида принимаемой пищи.

«Нормальный» болюс обычно вводится на тот прием пищи, в котором явно преобладают углеводы, а также с целью снижения выявленной при самоконтроле гипергликемии.

«Пролонгированный» болюс позволяет вводить запрограммированную дозу в период выбранного времени от 30 минут до восьми часов.

«Многоволновой», или болюс «двойной волны», включает оба предыдущих болюса («нормальный» и «пролонгированный»), долевое распределение которых индивидуально рассчитывается пациентом в зависимости от состава планируемой пищи.

«Пролонгированный» и «многоволновой» болюсы незаменимы при сложном составе пищи, богатой белками и жирами, гастропарезе, раннем токсикозе беременных, а также при необходимости постепенного снижения гипергликемии.

Несомненным преимуществом является уменьшение локально-зависимой вариабельности всасывания инсулина из места инъекции, так как инфузия инсулина в течение двух-трех дней производится в одно и то же место.

Переводить на помповую инсулинотерапию можно только обученных, хорошо ориентирующихся в лечении СД и, что особо важно, высоко мотивированных именно на данный вид терапии пациенток.

Одним из немногих побочных явлений, связанных с применением ППВИ (постоянная подкожная инсулинотерапия), является риск быстрого развития кетоацидоза на фоне технической неисправности инсулинового дозатора (неадекватная работа помпы, окклюзия или отсоединение катетера) или инфицирования кожных покровов.

Список литературы

1. Дедов, И. И. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» / И. И. Дедов, В. И. Краснопольский, Г. Т. Сухих // Сахарный диабет. – 2012.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск. – м.: уп принт; 2019