ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Институт последипломного образования

 Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

**РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:**

**Гестационный сахарный диабет.Этиология.Диагностика.Акушерская тактика.**

Выполнил ординатор 1 года обучения

по специальностиакушерство и гинекология

Лалетина Дарья Вячеславовна

Проверила КМН, доцент кафедры

Шапошникова Екатерина Викторовна

**Красноярск 2024**

**Содержание**

[Аннотация 3](#_Toc159451527)

[**Введение** 5](#_Toc159451528)

[Классификация 9](#_Toc159451529)

[Классификация СД у беремнных: 9](#_Toc159451530)

[Этиология и патогенез 10](#_Toc159451531)

[Эпидемиология 12](#_Toc159451532)

**Основная часть**………………………………………………………………… 12

[Факторы риска 12](#_Toc159451533)

[Диагностика 16](#_Toc159451534)

[Жалобы и анамнез 22](#_Toc159451535)

[Физикальное обследование 22](#_Toc159451536)

[Лабораторные методы 22](#_Toc159451537)

[Проведение перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ) 25](#_Toc159451538)

[Инструмнтальные методы 29](#_Toc159451539)

[Лечение 29](#_Toc159451540)

[Консервативное лечение 30](#_Toc159451541)

[Инсулинотерапия 31](#_Toc159451542)

[Показания для госпитализации в медицинскую организацию 33](#_Toc159451543)

[Родоразрешение 33](#_Toc159451544)

[Профилактика 35](#_Toc159451545)

[**Заключение** 36](#_Toc159451546)

[**Литература 38**](#_Toc159451547)

## **Аннотация**

По данным Государственного регистра сахарного диабета (СД) Российской Федерации распространенность СД 1 типа среди женщин репродуктивного возраста составляет 2%. В 1% беременностей СД существует исходно, а у 4,5% пациенток впервые возникает во время беременности (гестационный СД, ГСД). Кроме того, примерно у 5% женщин под видом ГСД происходит манифестация истинного СД .

ГСД является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым встречаются эндокринологи и акушеры-гинекологи и, следовательно, является важной междисциплинарной проблемой. Это обусловлено как увеличением числа беременных с данной патологией, связанного с резким ростом заболеваемости СД в популяции, так и улучшением качества диагностики ГСД.

Несмотря на достижения акушерской диабетологии, общая частота осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД не снижается ниже 80%. Течение беременности при ГСД осложняется развитием гестоза в 25%-65% случаев, а тяжелые его формы отмечаются в 2,9-3,7% наблюдений. Дистоция плечиков при ГСД достигает 6,3%, перелом ключицы у новорожденного -19%, паралич Эрба — 7,8%, тяжелая асфиксия - 5,3 % Нарушение мозгового кровообращения травматического генеза имеет место у 20-70 % новорожденных. Минимальная мозговая дисфункция диагностируется в последующем у 1/3-1/4 детей, функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы -у каждого второго ребенка.Показатели смертности плодов и новорожденных с массой тела 4 кг и более в 1,5-3 раза выше, чем при рождении детей с нормальными весовыми параметрами .

Распространенность ГСД в различных странах мира составляет 1,5-13% от общего числа беременностей и, в значительной степени, зависит от изучаемой популяции и используемых критериев диагностики.

Основную роль в прогнозировании; вероятности развития ГСД играет, по-видимому, этническая принадлежность, так, как наиболее высокая частота ГСД отмечаетсяв тех странах, где;преобладает СД2 типа.

По данным литературы, у 20-50% женщин, перенесших ГСД, он возникает при, последующей; беременности, а у 25-50% женщин через 16-20 лет после родов развивается манифестный ОД .

В связи с тем, что у большинства беременных заболевание: протекает с невыраженной гипергликемией: и отсутствием явных клинических симптомов; одной из особенностей ГСД являются трудности - его диагностики и позднее выявление. В ряде случаев диагноз ГСД устанавливается ретроспективно после' родов по фенотипическим признакам диабетической фетопатии (ДФ) у новорожденного или вообще пропускается. Именно:поэтому во многих странах (особенно с высокой частотой СД 2 типа в популяции) проводится активный сплошной скрининг на; выявление этого серьезного осложнения беременности.

В отечественной литературе имеются единичные работы, посвященные распространенности ГСД, в которых указывается! на 2—4% частоту этого осложнения гестации. Кроме того, в нашей стране до сегодняшнего дня отсутствует, налаженная система скрининга на; ГСД кг не: решены проблемы раннего его выявления и прогнозирования диабетического поражения плода.

До сих пор не раскрыты многие стороны патогенеза ГСД и не изучены особенности, функционирования; фетоплацентарного (ФШК) комплекса у пациенток с данной патологией. Недостаточно сведений о влиянии умеренной гипергликемии на течение, исходы беременности и перинатальный исход у пациенток с ГСД, а также нет единого мнения по диетотерапии и критериям назначения инсулинотерапии.

В то же время, грамотное: обследование и лечение пациенток с ГСД, а также выработка оптимальной; тактики родоразрешения позволили бы улучшить перинатальные исходы, снизить процент детей с макросомией и ДФ, и, как следствие, привести к снижению количества оперативных родов и родового травматизма у матери и плода в отечественной популяции.

## **Введение**

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» сахарного диабета (СД). ГСД представляет серьезную медико-социальную проблему, т. к. в значительной степени увеличивает частоту нежелательных исходов беременности для матери и для плода (новорожденного) — поздний гестоз, инфекции, многоводие, крупный плод, неонатальные осложнения. Связано это с тем, что повышенный сахар крови у мамы проникает через плаценту и к будущему малышу и вызывает нагрузку на его поджелудочную железу. Это приводит к увеличению размеров плода и чревато развитием тяжелой гипогликемии (снижения сахара крови ниже нормы) после рождения.ГСД является фактором риска развития ожирения, сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у матери и у потомства в будущем.Беременность сама по себе является значимым фактором риска нарушения углеводного обмена (развития ГСД). Поэтому требуется своевременное выявление и лечение ГСД. Гестационный сахарный диабет (ГСД) — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые обнаруженной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» сахарного диабета (СД) . Средняя распространенность ГСД среди беременных женщин в мире в 2019 г. составляла от 7,5 до 27% в зависимости от региона, с ежегодной тенденцией к росту . Факторами риска ГСД являются: ГСД при предыдущей беременности, индекс массы тела (ИМТ) ≥25 или ≥30 кг/м², возраст матери, диабет у родственников 1-й линии, синдром поликистозных яичников, макросомия при предыдущей беременности, национальность (народы Южной Азии, Ближнего Востока, Тропической Африки) . Наличие ГСД связано с неблагоприятными исходами беременности как для матери, так и для новорожденного. Негативные материнские исходы представлены гипертензивными заболеваниями во время беременности (хроническая гипертензия, гестационная гипертензия и преэклампсия), преждевременными родами икесаревым сечением. Неонатальные отрицательные исходы включают макросомию, дистоцию плечиков/родовую травму, паралич Эрба, пороки развития, неонатальные гипербилирубинемию и гипогликемию. Наличие ГСД также связано с долгосрочными последствиями для матери и плода в виде большей вероятности развития СД 2 типа . Суммарно неблагоприятные исходы беременности могут возникать более чем в 50% случаев у женщин с ГСД, даже при условии проведения лечения . Как медикаментозное, так и немедикаментозное лечение ГСД позволяет снизить риск неблагоприятных исходов беременности : например, медикаментозное лечение достоверно сократило частоту серьезных перинатальных осложнений у новорожденных с 4 до 1% . 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 оплодотворѐнной яйцеклетке, эмбриону, к плоду и плаценте. Tрансплацентарный транспорт глюкозы осуществляют белки-транспортѐры глюкозы (Glut), главным образом Glut-1 и Glut3. 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/м2. Что касается метаболизма липидов, возникает резистентность тканей к ингибирующему влиянию инсулина на липолиз и окисление жирных кислот. Сама инсулинорезистентность ведѐт к постепенной компенсаторной стимуляции секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы. Поэтому во время беременности повышены и уровень инсулина натощак (базальный), и уровень стимулированного с помощью внутривенного глюкозотолерантного теста инсулина (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 утилизации 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 отчѐтливее у женщин с ГСД и нормальной массой тела или еѐ 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 βклеток.

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 влияют на вес новорождѐнного. 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 транспортѐр 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% пациенток с ГСД. Именно присутствие аутоантител (особенно множественных) увеличивает риск последующего развития сахарного диабета (СД) 1-го типа у пациенток с ГСД. Согласно современным представлениям, беременность является «диабетогенным фактором», так как во время гестации происходит изменение гемостаза женского организма, в том числе и углеводного обмена. Распространённость гестационного сахарного диабета варьирует в разных популяциях; в США он выявляется примерно у 4% беременных (135 тыс. случаев в год), что говорит о несомненной актуальности данной проблемы среди женщин репродуктивного возраста.

Таким образом, на сегодняшний день известно крайне негативном влияние ГСД как на мать, так и на плод и то, что количество женщин, страдающих ГСД, возрастает. Очевидно, что выявление нарушений углеводного обмена и их лечение могут снизить вероятность развития осложнений. В то же время существует ряд проблем, связанных с ГСД. В настоящее время нерешенным остается вопрос о скрининге ГСД: разные рекомендации предлагают неодинаковые подходы к скринингу. В связи с отсутствием единых рекомендаций необходим их сравнительный анализ, чтобы принять наиболее эффективную стратегию.

## **Классификация**

Классификация СД у беремнных:

* 1. «Истинный» ГСД, возникший во время данной беременности и ограниченный периодом беременности;
	2. СД 2 типа, манифестировавший во время беременности;
	3. СД 1 типа, манифестировавший во время беременности;
	4. Прегестационный СД 2 типа;
	5. Прегестационный СД 1 типа.

Согласно коду МКБ:

Сахарный диабет при беременности (O24)

О24.3 - Существовавший ранее сахарный диабет неуточненный

O24.4 – Сахарный диабет, развившийся во время беременности

О24.9 - Сахарный диабет при беременности неуточненный

## **Этиология и патогенез**

Во время беременности с каждым днем нарастает инсулинорезистентность, которая является основной причиной развития ГСД. Главную роль в этом процессе играют фетоплацентарные гормоны (плацентарный лактоген и прогестерон) и гормоны матери (кортизол, эстрогены, пролактин), концентрация которых в крови также возрастает с увеличением сроков беременности. Данный процесс компенсируется повышенной продукцией и снижением клиренса эндогенного инсулина матери. Инсулинорезистентность усугубляется увеличением калорийности принимаемой матерью пищи, снижением физической активности, а также прибавкой веса. При наследственной предрасположенности к СД 2 типа и ожирению, секреция инсулина становится недостаточной для преодоления инсулинорезистентности, что приводит к появлению гипергликемии. Принимая во внимание большое патогенетическое сходство ГСД и СД 2- го типа, есть все основания рассматривать ГСД как типичное мультифакторное заболевание, в развитии которого принимают участие многочисленные генетические и эпигенетические факторы. Результаты многоцентрового исследования НАРО (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes – Гипрегликемия и Неблагоприятные Исходы беременности) продемонстрировали взаимосвязь между уровнем гликемии у матери и неблагоприятными исходами беременности как для матери, так и для плода. Материнская гипергликемия приводит к развитию диабетической фетопатии. У беременной с ГСД чаще, чем у женщин без нарушений углеводного обмена развиваются преэклампсия и эклампсия, что нередко требует экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения. Другие исследования показали более высокий риск ожирения в течение жизни и развитие СД 2 типа у потомства во взрослом возрасте независимо от рисков, связанных с ожирением и генетической предрасположенностью.

Исследование HAPO, проведенное в 2000 – 2006гг., показало, что используемые в то время критерии ВОЗ, принятые в 1999г для диагностики ГСД требуют пересмотра. Так,среди наблюдаемых женщин неблагоприятные исходы беременности прямо пропорционально возрастали, начиная со значительно более низкого уровня гликемии, чем принятый в то время в качестве критерия ГСД. В 2008 г. в г. Пасадене (США) Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)) были предложены для обсуждения новые критерии диагностики ГСД, основанные на результатах исследования HAPO . В течение 2010–2011 гг. ряд развитых стран (США, Япония, Германия, Израиль и др.) самостоятельно приняли эти новые критерии. В 2012 году на основании согласованного мнения экспертов Российской ассоциации эндокринологов и Российской ассоциации акушеров-гинекологов был принят Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» . В 2013 году ВОЗ также были пересмотрены и приняты новые критерии диагностики ГСД, основанные на результатах исследования HAPO. 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 7 влияют на вес новорожденного. 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 транспортер 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% пациенток с ГСД. Именно присутствие аутоантител (особенно множественных) увеличивает риск последующего развития сахарного диабета (СД) 1-го типа у пациенток с ГСД.

## **Эпидемиология**

По данным атласа международной диабетической федерации, в 2019 году распространенность гипергликемии у беременных составила около 15,8%, из них 83,6% случаев были связаны с ГСД.

.

# **Факторы риска**

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 распространѐнностью 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/м2), ожирение (ИМТ >30 кг/м2) по сравнению с худыми женщинами (ИМТ 10 кг после 18 лет по сравнению с прибавкой или снижением веса 40 лет по сравнению с 25–29 годами; • монголоидная раса по сравнению с европеоидной расой. 8 Избыточная жировая ткань у женщин с ГСД прежде всего локализуется в брюшной полости («андроидный» тип ожирения). Увеличение соотношения объѐм талии/объем бедер 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 нсулинорезистентностью: 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 β-адреноблокаторами и/или глюкокортикоидами повышало риск развития ГСД на 15–20%. Женщины, получавшие длительную терапию стероидами, имели ещѐ 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 ребѐнка весом более 4500 г, или мѐртворождение 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. 10 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 Pregnansy OucomeS 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 клиниколабораторной дифиниции;

 • Требуются единые стандарты диагностики и лечения нарушения углеводного обмена во время беременности;

## **Диагностика**

В связи с тем, что у большинства беременных ГСД протекает без выраженной гипергликемии и явных клинических симптомов, одной из особенностей данного заболевания является трудность своевременной диагностики и позднее выявление. Следовательно, в ряде случаев ГСД диагностируется ретроспективно после родов по фенотипическим признакам диабетической фетопатии, проявляющейся у новорождённых, а иногда и вообще пропускается. По данным авторов, в 50-60% случаев диагноз ГСД ставится с опозданием на 4-20 недель . Первый метод диагностики ГСД с помощью трёхчасового орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) со 100 г глюкозы был разработан J. O’Sullivan et al , где критерии теста основывались на вероятности развития у матери в будущем СД и повышенного риска развития перинатальных осложнений . Согласно этому методу диагностики, где материалом исследования являлась цельная капиллярная кровь, возможно было прогнозировать развитие СД у 29% женщин через 7-8 лет. Дальнейший пересмотр диагностических критериев J. O’Sullivan et al проведён учёными Carpenter et Coustan . Их модификация заключалась в использовании венозной плазмы крови и несколько сниженных пороговых диагностических критериев концентрации глюкозы. В 1999 году экспертами ВОЗ было предложено использование двухчасового ОГТТ с использованием 75 г глюкозы. По критериям ВОЗ было необходимо проводить ОГТТ утром натощак после 8-14 часового ночного голодания, и измерять концентрацию глюкозы через 2 часа после глюкозной нагрузки. Однако критерии ВОЗ не имели уровней доказательности и основывались исключительно на мнении экспертов и консенсуса. Вследствие этого была создана Международная ассоциация групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG), целью которой было сотрудничество между различными национальными и международными сообществами в изучении диабета во время беременности. Основой для разработки диагностических исследований IADPSG стало пятилетнее слепое рандомизированное исследование Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), где было обследовано 25505 беременных женщин разных этнических групп; ОГТТ проводилось с 75 г глюкозы на 24-32-й неделях беременности. В результате были получены убедительные доказательства наличия взаимосвязи между материнской гипергликемией и рождением плода с массой более 90-го перцентиля, концентрацией сывороточного С-пептида в пуповинной крови выше 90-го перцентиля, первым кесаревым сечением и неонатальной гипогликемией. Также по результату исследования было выявлено наличие положительных связей между гипергликемией и каждым из пяти вторичных осложнений: преждевременными родами, родовой травмой с повреждением плечевого сплетения, интенсивным ведением неонатального периода, гипербилирубинемией и преэклампсией. Руководствуясь этими данными, ряд экономически развитых стран (США, Российская Федерация, Япония, Германия, Израиль и др.) сделал важный вывод о том, что ГСД представляет медико-социальную проблему, которая в значительной степени увеличивает частоту нежелательных исходов беременности для матери и для плода, а, следовательно, проведение скрининга, диагностики и лечения ГСД является экономически выгодным для страны в целом. Ассоциация диабетологов (American Diabetes Association, ADA) разработала диагностические критерии для постановки диагноза ГСД , охватывающие и этнические аспекты .Диагностические критерии при гипергликемии во время беременности, рекомендованные ВОЗ в 1999 году, не имели уровней доказательности, нуждались в пересмотре, и явились предпосылкой в разработке новых клинических руководств поведению беременных данного контингента. Рекомендации были пересмотрены в 2013 году созданной рабочей группой по методологии обзоров (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE), в когортах женщин с наличием гипергликемии во время беременности, которые имели высокий риск развития таких осложнений, как наличие преэклампсии во время беременности и роды с крупным плодом. По результатам данной работы было разработано руководство с новыми критериями диагностики пороговых значений концентрации глюкозы натощак, после 1 часа и после 2 часов глюкозной нагрузки, которое на сегодняшний деньприменяется и в Республике Таджикистан. Необходимо отметить, что на протяжении многих лет остаётся актуальной задача разработки универсальных методов скрининга и диагностики ГСД, манифестного СД, которые способствовали бы охвату всех беременных и своевременнойпрофилактике, лечению ГСД и его осложнений. В ряде стран –России, США, Великобритании, Канаде и др. – проводится ОГТТ с использованием 75 г глюкозы, и для установления диагноза ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трёх, которое было бы равным или выше порогового. Однако, если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтверждён уровнями глюкозы венозной плазмы натощак или гликолизированного гемоглобина (HbA1с) с использованием стандартизированных тестов.

Следовательно, требуется проводить дальнейшие исследования для определения эффективности новых стратегий в развивающихся странах, чтобы определить экономическую эффективность новых стратегий по скринингу и диагностике ГСД.

Обзор мировой литературы показал, что ГСД является одной из актуальных и наиболее часто встречающихся экстрагенитальных патологий гестации, которая представляет серьёзную как медицинскую, так и социальную проблему, увеличивая частоту нежелательных исходов беременности как для матери, так для плода. ГСД характеризуется гипергликемией у беременных, которая диагностируется во втором и третьем триместрах беременности. В большинстве случаев она протекает без явных клинических симптомов, в последующем увеличивая риск возникновения сахарного диабета, ожирения, нарушений углеводного обмена и сердечно-сосудистых осложнений как у матери, так и у ребёнка. Следовательно, данная патология требует разработки международных единых стандартов скрининга и диагностики, а также лечения нарушений углеводного обмена во время беременности.

Таким образом, исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не целесообразно. На любом сроке беременности (достаточно одного аномального значения измерения уровня глюкозы венозной плазмы). По результатам ПГТТ с 75 г глюкозы для установления ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трех, которые было бы равным или выше порогового. При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке, третье измерение не требуется.

Пороговые значения нормы глюкозы венозной плазмы для беременных

• Глюкоза венозной плазмы натощак < 5,1 ммоль/л

• Через 1 час в ходе ПГТТ < 10,0 ммоль/л

• Через 2 часа >= 7,8 ммоль/л и < 8,5 ммоль/л

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД

• Натощак >= 5,1, но < 7,0 ммоль/л

• Через 1 час в ходе ПГТТ >= 10,0 ммоль/л

• Через 2 часа >= 8,5 ммоль/л

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики манифестного сахарного диабета

• Глюкоза венозной плазмы натощак >= 7,0 ммоль/л (126 мг/дл)

• 1cHbA <5> >= 6,5%

• Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии >= 11,1 ммоль/л (200 мг/дл)

Диагностика нарушений углеводного обмена при беременности проводится в 2 фазы

1 ФАЗА - проводится при первом обращении беременной к врачу.

При первом обращении беременной к врачу любой специальности (акушеругинекологу, эндокринологу, терапевту, врачу общей практики) на сроке до 24 недель всем женщинам в обязательном порядке проводится одно из следующих исследований:

- глюкоза венозной плазмы натощак (определение глюкозы венозной плазмы

 проводится после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов); данное исследование можно провести при проведении первого биохимического анализа крови.

- 1c HbA с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standartization Program (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study); исследование проводится в соответствии с "Алгоритмами специализированной помощи больным сахарным диабетом".

- Глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи. В том случае, если результат исследования соответствует категории манифестного (впервые выявленного) СД, больная немедленно передается эндокринологу для уточнения типа СД в соответствии с "Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом".

- 2 ФАЗА - проводится на 24-28 неделе беременности. Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, между 24 и 28 неделями проводится ПГТТ с 75 г глюкозы.

Оптимальным временем для проведения ПГТТ, по мнению экспертов, считается срок 2426 недель. В исключительных случаях ПГТТ с 75 г глюкозы может быть проведен вплоть до 32 недели беременности (высокий риск ГСД, размеры плода по данным УЗ-таблиц внутриутробного роста >= 75 перцентиля, УЗ- признаки диабетической фетопатии).

## **Жалобы и анамнез**

При сборе анамнеза необходимо активное выявление жалоб, которые могут быть связаны с гипергликемией, уточнение данных о наследственности по СД 2 типа, 9 наличию ГСД в предыдущие беременности (срок выявления и какую терапию получала), вес детей при рождении в предыдущие беременности, пороки развития плода, многоводие в предыдущие беременности, СПКЯ, артериальная гипертензия, дислипидемия. проводимая терапия. Беременность является самостоятельным фактором риска развития гипергликемии в связи с физиологическими изменениями, которые происходят в организме женщине, в связи с чем необходимо активно выявлять данное нарушение углеводного обмена у всех беременных женщин, независимо от наличия/отсутствия жалоб или факторов риска.

## **Физикальное обследование**

Специфических признаков ГСД, которые можно было бы выявить при физикальном осмотре, не существует. Необходимо соблюдать общие пропедевтические принципы обследования пациенток, расчет ИМТ до беременности, динамика веса во время беременности.

Пациенткам проводится:

1. Измерение роста

2. Измерение массы тела

3. Измерение артериального давления

4. Определение размеров плода (пальпация плода, измерение окружности живота, ВДМ

# **Лабораторные методы**

На основании лабораторных данных устанавливается диагноз ГСД.

Рекомендуется определение глюкозы венозной плазмы натощак при первом обращении беременной к врачу любой специальности (акушеру-гинекологу, терапевту, врачу общей практики) начиная с 6-7 до 24 недели для исключения нарушения углеводного обмена. Определение глюкозы проводится только в венозной плазме. Не допускается определение глюкозы в сыворотке крови или цельной капиллярной крови. Определение глюкозы венозной плазмы проводится только в лаборатории на биохимических анализаторах, либо на анализаторах глюкозы после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов. Запрещено использование индивидуальных глюкометров для определения глюкозы крови. В случае первого визита беременной после 24-й недели также необходимо определение глюкозы венозной плазмы натощак до проведения дальнейшего исследований с целью скрининга ГСД. Рекомендуется исключить манифестный сахарный диабет при первом обращении беременной к врачу любой специальности (акушеру-гинекологу, терапевту, врачу общей практики) на сроке с 6-7 до 24 недели с целью предупреждения неблагоприятных исходов беременности (самопроизвольный аборт, врожденные пороки плода). Факторы риска манифестного сахарного диабета при беременности представлены в приложении Г-1. При наличии двух или более факторов риска СД 1 типа необходимо провести определение антител, специфических для СД1 типа. В случае первого визита беременной после 24-й недели диагностика манифестного сахарного диабета может быть проведена и в более поздние сроки гестации. Рекомендуется проведение дополнительного обследования беременной при выявлении глюкозы венозной плазмы натощак ≥7,0 ммоль/л для исключения/подтверждения манифестного сахарного диабета. Диагноз манифестного сахарного диабета необходимо подтверждать повторным определением гликемии натощак или в любое время дня независимо от приема пищи в последующие дни или определением HbA1c (гликированного гемоглобина), за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами. HbA1c (гликированный гемоглобин) должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак, либо уровнем глюкозы венозной плазмы, определенной в любое время дня независимо от приема пищи, либо в процессе ПГТТ. При наличии клинической картины нарушения углеводного обмена для исключения манифестного сахарного диабета необходимо определение глюкозы венозной плазмы в любое время дня независимо от приема пищи. При наличии симптомов гипергликемии для установления диагноза СД достаточно одного определения в диабетическом диапазоне (гликемии или HbA1c). Определения гликированного гемоглобина должно проводится методом, сертифицированным в соответствии с National Glycohemoglobin Standartization 11 Program (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study). Нормальным считается уровень HbA1c до 6,0 % (42 ммоль/моль). Диагноз СД устанавливается при уровне HbA1c более или равно 6,5% Согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения, уровень HbA1c 6,0-6,4% (42-47 ммоль/моль) сам по себе не позволяет устанавливать какие-либо диагнозы, но не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы крови. В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне. При стремительном развитии СД уровень HbA1c может не быть значимо повышенным, несмотря на наличие классических симптомов СД.

**Пороговые значения глюкозы венозной плазмы и гликированного гемоглобина для диагностики манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности.**

|  |  |
| --- | --- |
| Глюкоза венозной плазмы натощак | ≥ 7,0 ммоль/л |
| HbA1c (стандарты DCCT, UKPDS) | ≥ 6,5% |
| Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии, а также при проведении ПГТТ через 2 часа после нагрузки глюкозой | ≥ 11,1 ммоль/л |

Таким образом, при наличии жалоб, факторов риска СД2 типа и результатов исследования, соответствующих категории манифестного (впервые выявленного) СД, рекомендуется направление беременной к эндокринологу, который принимает решение о проведении диагностики СД. В случае проведения ПГТТ с целью диагностики СД2 типа интерпретация результатов теста проводится по нормам для общей популяции . Дальнейшее наблюдение и лечение за беременной осуществляется как за прегестационным СД с обязательной реклассификацией диагноза после родов. По данным ряда исследований у женщин с диагностированным манифестным сахарным диабетом во время беременности после родов в 40% случаев отмечалась нарушенная толерантность к глюкозе или нормогликемия, что следует интерпретировать как предиабет и ремиссия СД2 типа соответственно. Рекомендуется устанавливать диагноз ГСД беременным в случае определения глюкозы венозной плазмы натощак ≥5,1 ммоль/л, но <7,0 ммоль/л с цельюпредупреждения неблагоприятных исходов беременности.

# **Проведение перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ)**

Рекомендованный оптимальный срок для проведения ПГТТ - 24–28 недель, однако он может быть проведен вплоть до 32 недели беременности (высокий риск ГСД, размеры плода по данным УЗ-таблиц ≥75 перцентиля, УЗпризнаки диабетической фетопатии, диспропорциональных размеров плода), но не позднее. В случае выявления признаков макросомии плода по данным УЗИ (размеры плода по данным УЗ-таблиц ≥90 перцентиля) на сроке 32 недели и позднее необходимо определение глюкозы венозной плазмы натощак. ПГТТ – безопасный нагрузочный диагностический тест. Во время беременности в ходе ПГТТ проводится определение глюкозы венозной плазмы: натощак, через 1 и 2 часа после нагрузки.

Противопоказания к проведению ПГТТ:

● ГСД/манифестный сахарный диабет, установленный до 24 недели беременности

 ● Синдром мальабсорбции (синдром резецированного желудка, бариатрические операции, демпинг-синдром)

● Рвота, тошнота

● Острое воспалительное или инфекционное заболевание

● Обострение заболеваний желудочно-кишечного тракта

● Строгий постельный режим в стационере в связи с акушерскими осложнениями (угроза прерывания беременности, наложение швов не шейку матки, инфузии β2 адреномиметков, профилактики дисстресс синдрома новорожденного)

В этой когорте ПГТТ при необходимости можно провести после расширения двигательной активности, отмены гипергликемических препаратов. после отмены глюкокортикоидов ПГТТ можно провести через 3 дня Беременным с бариартрическими операциями в анамнезе диагностика ГСД проводится по результатам определения гликемии в венозной плазме натощак. Данную категорию беременных следует рассматривать как группу максимального риска по развитию ГСД, в связи с чем с самого начала беременности данной категории пациенток следует рекомендовать соблюдение диетических рекомендаций как при ГСД, а с 24-й недели беременности - самоконтроль гликемии с помощью глюкометра. Интерпретация результатов ПГТТ проводится акушером-гинекологом, терапевтом, врачом общей практики, эндокринологом. Правила проведения перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ) Тест выполняется на фоне обычного питания (не менее 150 г углеводов в день), как минимум, в течение 3-х дней, предшествующих исследованию. Тест проводится утром натощак после 8-часового ночного голодания. Последний прием пищи должен обязательно содержать 30-50 г углеводов. Питье воды не запрещается. В процессе проведения теста пациентка должна сидеть. Курение до завершения теста запрещается. Лекарственные средства, влияющие на уровень глюкозы крови (поливитамины и препараты железа, содержащие углеводы, глюкокортикоиды, βадреноблокаторы, β-адреномиметики), по возможности, следует принимать после окончания теста.

Этапы выполнения ПГТТ:

1-й этап: Забор первой пробы плазмы венозной крови натощак.

2-й этап: В течение 5 минут выпить раствор глюкозы, состоящий из 75 грамм сухой (ангидрита или безводной) глюкозы, растворенной в 250-300 мл теплой (37- 40о С) питьевой негазированной (или дистиллированной) воды. При использовании моногидрата 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 глюкозой. Определение глюкозы венозной плазмы проводится только в лаборатории на биохимических анализаторах, либо на анализаторах глюкозы. Забор крови производится в холодную вакуумную пробирку, содержащую консерванты фторид натрия (6 мг на 1 мл цельной крови), как ингибитор энолазы для предотвращения спонтанного гликолиза, и EDTA или цитрат натрия, как антикоагулянты. Пробирка помещается в лед. Затем немедленно (не позднее ближайших 30 минут)



Диагноз ГСД устанавливается при выявлении глюкозы венозной плазмы натощак ≥5,1 ммоль/л на любом сроке беременности, в том числе после проведенного ПГТТ, по результатам которого не было выявлено нарушения углеводного обмена. Нарастание инсулинорезистентности может быть связано с избыточной прибавкой веса, необходимостью соблюдения строгого постельного режима и ограничением физической активности. В случае первого визита беременной после 24-й недели необходимо определение глюкозы венозной плазмы натощак до проведения ПГТТ. При определении глюкозы венозной плазмы натощак. Рекомендуется контроль уровня кетоновых тел в моче беременным с ГСД для своевременного выявления кетонурии и коррекции питания. Определение кетоновых тел в моче по визуальным тест полоскам или по данным лабораторных методов исследования необходимо проводить при недостаточном потреблении калорий согласно положению по ведению беременности. Ложноположительные результаты кетонурии по тест-полоскам могут быть связаны с приемом поливитаминов, содержащих рибофлавин, аскорбиновая кислота, ограничением жидкости, воспалением мочевыводящих путей. При достаточной калорийности питания и периоде голодания ≤ 10 часов рекомендовано определить наличие кетонов в моче в лаборатории.

## **Инструмнтальные методы**

Инструментальной диагностики ГСД не существует. Медицинские услуги по УЗИ плода, приведенные в клинических рекомендациях «Нормальная беременность».

## **Лечение**

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.).

Рекомендуется использовать междисциплинарный подход (врач-акушер-гинеколог, врач-терапевт/врач-эндокринолог/врач общей практики) к ведению и лечению беременных с ГСД для снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

# **Консервативное лечение**

Рекомендуется модификация образа жизни (изменение режима питания и физической активности) всем беременным с ГСД для профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

Диетотерапия с исключением углеводов с высоким гликемическим индексом (ГИ), легкоусваиваемых углеводов, транс-жиров, с суточным количеством углеводов 175 г или не менее 40% от расчетной суточной калорийности питания под контролем гликемии и кетоновых тел в моче всем беременным с ГСД для адекватного обеспечения потребностей матери и плода и профилактики акушерских и перинатальных осложнений . Продукты, содержащие углеводы, распределяются в течение дня на 3 основных приема пищи и 2-3 дополнительных. Каждый прием пищи должен содержать медленно усваиваемые углеводы, белок, 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. У беременных с ожирением рекомендовано ограничить насыщенные жиры до 10% от суточного употребления жиров. Ограничение калорийности питания рекомендуется беременным с ожирением по ИМТ до беременности и с патологической прибавкой массы тела во время беременности, но не менее 1800 ккал в сутки для предотвращения кетонурии. Распределение содержания углеводов в течение дня: завтрак 15-30 г, второй завтрак 15-30 г, обед 30-60 г, полдник 15-45 г, ужин 30-60 г, второй ужин 10-15 г – в среднем 150- 175 г углеводов в сутки. Перерыв между приемами пищи – 2,5 – 3 часа, между последним приемом пищи и первым на следующий день - не более 10 часов. Употребление легко усваиваемых углеводов и углеводов с высоким 16 гликемическим индексом исключается полностью. Для профилактики кетонурии или кетонемии рекомендуется введение дополнительного приема углеводов (≈12-15 г) перед сном или в ночное время . При сохраняющейся гипергликемии после завтрака возможно рекомендовать белково-жировой завтрак с исключением или минимальным содержанием сложных (или трудно усваиваемых) углеводов В качестве сахарозаменителя могут использованы разрешенные во время беременности - сукралоза, стевиазит. Рекомендуются дозированные аэробные физические нагрузки не менее 150 минут в неделю беременным с ГСД для улучшения показателей гликемии: ежедневная ходьба после еды по 10-15 минут для улучшения постпрандиальной гликемии и 30 минут перед сном для улучшения гликемии натощак при отсутствии противопоказаний.

# **Инсулинотерапия**

Рекомендуется инсулинотерапия при невозможности достижения целевых показателей гликемии (два и более нецелевых значений гликемии при соблюдении рекомендаций по диетотерапии и физической активности) в течение 1–2 недель самоконтроля беременным с ГСД для достижения компенсации углеводного обмена. При назначении инсулинотерапии беременную необходимо направить к эндокринологу/терапевту/врачу общей практики. Схема инсулинотерапии и тип препарата инсулина подбираются индивидуально. Доза инсулина варьируется у разных людей из-за разной степени ожирения, этнических характеристик, степени гипергликемии и других демографических критериев. Поскольку инсулинорезистентность у всех беременных выражена в разной степени, то и потребность в инсулине также у всех разная и дозы инсулина подбираются индивидуально. Обычной практикой является старт инсулинотерапии с малых доз с дальнейшей титрацией до достижения целевых показателей гликемии . При превышении допустимого уровня глюкозы в цельной капиллярной крови через 1 час после начала приема пищи – инициация терапии болюсным инсулином. Стартовая доза ультракороткого/короткого инсулина: 6 ЕД перед тем 19 приемом пищи, после которого отмечается повышение уровня глюкозы в капиллярной крови, вводится за 15-20/20-30 минут до приема пищи, сопровождающегося 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 ультракороткого инсулина за 20-30 минут до еды, короткого за 40-60 минут до еды . При повышении гликемии натощак - инициация терапии базальным инсулином. Стартовая доза базального инсулина 0,1 ЕД/кг массы тела (0,16 - 0,2 ЕД/кг при избыточном весе/ожирении до беременности), вводится однократно перед сном в 22-24.00. Титрация дозы проводится каждые 3 дня с увеличением на 2 ЕД до достижения целевого значения гликемии натощак . При выявлении манифестного сахарного диабета – инициация базис-болюсной инсулинотерапии. Стартовая суточная доза инсулина 0,4 МЕ/кг веса (0,5 МЕ/кг при избыточном весе/ожирении), распределяется по 50% на базальный и болюсный инсулины. Такие пациентки ведутся как и женщины с прегестационным сахарным диабетом. Инициация базис-болюсной инсулинотерапии, стартовая доза базального инсулина не менее 0,1 ЕД/кг массы тела. Титрация доз инсулина каждые 2-3 дня до достижения целевых показателей гликемии. Базальный инсулин вводится однократно перед сном в 22-24.00 Болюсный инсулин распределяется на 3 введения за 15-20 минут 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 ГСД и назначении инсулинотерапии госпитализация в стационар не требуется в отсутствие акушерских осложнений. По показаниям проводится профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденного кортикостероидами по общепринятым схемам согласно клиническому протоколу . На фоне терапии кортикостероидами возможно кратковременное увеличение гликемии, что требует проведения более тщательного самоконтроля и в некоторых случаях – коррекции доз инсулина.

# **Показания для госпитализации в медицинскую организацию**

• Плановая и экстренная госпитализация беременных с ГСД в акушерский стационар осуществляется по общепринятым в акушерстве показаниям.

• При наличии акушерских осложнений матери и/или плода у беременных с ГСД плановая госпитализация проводится не позднее 38 недель в акушерский стационар 3-го уровня для определения оптимального срока и метода родоразрешения

 • При отсутствии акушерских осложнений матери и/или плода у беременных с ГСД плановая госпитализация проводится не позднее 40 недель в акушерский стационар 2-3-го уровня для профилактики материнских и перинатальных осложнений при родоразрешении (при отсутствии самопроизвольного развития родовой деятельности в более ранние сроки).

# **Родоразрешение**

 Рекомендуется определить тактику родоразрешения в 36 недель в зависимости от наличия акушерских осложнений со стороны матери и плода у беременных с ГСД для оптимальной маршрутизации и своевременной госпитализации .

Материнские осложнения:

 ● преэклампсия, ГАГ

● протеинурия, вызванная беременностью

● Другие акушерские осложнения

Осложнения плода:

● диабетическая фетопатия, многоводие

● макросомия

● дистресс плода

● задержка роста плода

● Рекомендуется родоразрешать не позднее 39 недель, при наличии акушерских осложнений матери и/или плода у беременных с ГСД для профилактики материнских и перинатальных осложнений при родоразрешении .

● Рекомендуется родоразрешать не позднее 41-й недели при отсутствии акушерских осложнений матери и/или плода у беременных с ГСД для профилактики материнских и перинатальных осложнений при родоразрешении .Родоразрешение путем кесарева сечения беременных с ГСД по проводится по общепринятым в акушерстве показаниям, а также при наличии диабетической фетопатии при предполагаемой массе плода ≥ 4500г в сроке 38-39 недель беременности при отсутствии неосложненных самопроизвольных родов крупным плодом в анамнезе в связи с риском дистоции плечиков для профилактики родового травматизма матери и плода . Досрочное родоразрешение у беременных с ГСД проводится только по общепринятым в акушерстве показаниям .

 ● Рекомендуется проводить преиндукцию и индукцию родов при ГСД согласно действующим протоколам у беременных с ГСД для предупреждения акушерских осложнений.

● Рекомендуется проводить кардиотокографию при начале родовой деятельности у беременных с ГСД с переходом на прерывистый режим наблюдения за состоянием плода при нормальных показателях в соответствии с протоколом ведения родов для своевременного выявления дистресса плода (72). При проведении индукции родов инфузией окситоцина или проведении эпидуральной аналгезии - постоянный кардиотогографический контроль.

● Рекомендуется обезболивание родов проводить согласно действующим протоколам у рожениц с ГСД для профилактики осложнений в родах

● Рекомендуется проводить контроль гликемии в родах (в лаборатории или по портативному глюкометру) только у беременных, которые получали инсулинотерапию, в режиме 1 раз каждые 2-2,5 часа у беременных с ГСД для своевременной диагностики гипо- и гипергликемии во время родов. Если беременная перед началом родовой деятельности ввела инсулин пролонгированного действия, в родах возможно развитие клинической или лабораторно подтвержденной гипогликемии, которая требует дополнительного 24 приема легкоусваиваемых углеводов (сок, сахар) или внутривенного введения раствора глюкозы.

● Рекомендуется отмена инсулинотерапии после родов у всех пациенток с ГСД с целью профилактики гипогликемий

● Рекомендуется измерение уровня глюкозы венозной плазмы натощак в течение первых двух суток после родов всем женщинам с ГСД с целью уточнения наличия возможного нарушения углеводного обмена

● Рекомендуется проведение ПГТТ через 4-12 недель после родов при уровне глюкозы венозной плазмы натощак

## **Профилактика**

Рекомендуется модификация образа жизни (коррекция питания и физической активности) у женщин высокого риска по развитию СД2 для профилактики развития СД2 типа в будущем.

Необходимо продолжить наблюдение врачом-эндокринологом пациенток, перенесших ГСД для профилактики развития сахарного диабета 2 типа. Всем женщинам, имеющим факторы риска СД 2 типа, необходимо провести стандартное обследование для выявления прегестационного сахарного диабета на этапе планирования беременности, а также рекомендовать модификацию образа жизни на этапе планирования беременности.

## **Заключение**

Таким образом, нами найдена и систематизирована разнообразная информация о проведении скрининга ГСД. Было определено, что значительное количество случаев ГСД может быть упущено при проведении селективного скрининга, поэтому в настоящий ­момент его проведение не рекомендуется. Кроме того, в последнем систематическом обзоре универсальный скрининг был признан более экономичным, чем селективный [78]. Необходимы дополнительные исследования исходов беременности у женщин с ГСД, имеющих и неимеющих факторы риска, а также пересмотр классических факторов риска для каждого теста и популяции в отдельности.

Рекомендуется использовать ГНТ только вместе с 3-ч. ПГТТ со 100 г глюкозы. Использование ГНТ с критериями IADPSG/ВОЗ 2013 или ВОЗ 1999 не рекомендуется из-за низкой чувствительности метода и/или небольшого объема информации.

Систематический обзор показал, что одноэтапный подход экономически более выгоден, чем двухэтапный, благодаря выявлению большего количества случаев ГСД при его использовании . Поэтому рекомендуется использовать универсальный одноэтапный скрининг в соответствии с критериями IADPSG ввиду наличия хорошей доказательной базы и максимального выявления случаев ГСД. Однако следует провести дополнительные исследования для определения неблагоприятных исходов беременности и установления ГСД у женщин с уровнем глюкозы в плазме для 2-ч. глюкозы ≥7,8 ммоль/л, но <8,5 ммоль/л при выполнении 2-ч. ПГТТ с 75 г глюкозы, особенно для таких исходов, как преэклампсия, родовая травма, неонатальная гипогликемия, наряду с учетом экономической целесообразности и эффективности лечения. Также предпочтительно провести анализ общей популяции до и после введения той или иной стратегии скрининга для оценки его применимости в реальной клинической практике.

## **Литература**

1. Metzger BE, Contreras M, Sacks D, Watson W, Dooley S, Foderaro M, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. 2008;358:1991-2002.

2. Fetita L-S, Sobngwi E, Serradas P, Calvo F, Gautier J-FJTJoCE, Metabolism.

Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. 2006;91:3718-24.

3. Lowe WL, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. 2019;42:372-80.

4. Metzger B, Oats J, Coustan D. Hod Results of the HAPO study: progress towards a new paradigm for detection & diagnosis of GDM. 5th International simposium on Diabetes and pregnancу. Italy (Sorrento). 2009;640.

5. Organization WH. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World health organization; 1999.

6. Diabetes IAo, Panel PSGC. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes care. 2010;33:676-82.

7. Дедов ИИ, Краснопольский ВИ, Сухих ГТ. Российский национальный консенсус«Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Сахарный диабет. 2012.

8. Organization WH. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. World Health Organization; 2013.

9. Federation ID. IDF Diabetes Atlas. 9th edition Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019.

10. Group HSCR. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. New England Journal of Medicine. 2008;358:1991-2002.

11. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. New England Journal of Medicine. 2005;352:2477-86.

12. Landon MB. Obstetric management of pregnancies complicated by diabetes mellitus. Clinical obstetrics and gynecology. 2000;43:65-74.

13. Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. American journal of obstetrics and gynecology. 1991;165(6):1667-72.

14. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE.Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. Diabetes care. 2007;30(Supplement 2):S112-S9.

15. Riskin-Mashiah S, Younes G, Damti A, Auslender R. First-trimester fasting hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. Diabetes care. 2009;32:1639-43.

16. Дерябина ЕГ, Башмакова НВ, Ларькин ДМ. Роль раннего скрининга гестационного сахарного диабета для оптимизации перинатальных исходов. Акушерство и гинекология.2013:13-7.

17. Allen VM, Armson BA, Wilson RD, Blight C, Gagnon A, Johnson J-A, et al.

Teratogenicity Associated With Pre-Existing and Gestational Diabete. 2007;29:927-34.

18. Callec R, Perdriolle-Galet E, Sery G-A, Morel OJJoO, Gynaecology. Type 2 diabetes in pregnancy: Rates of fetal malformations and level of preconception care. 2014;34:648-9.

19. Peterson CM, Jovanovic L. Glucosylated proteins in normal and diabetic pregnancy. Gestational Diabetes: Springer; 1988. p. 107-14.

20. Wender-Ożegowska E, Wroblewska K, Zawiejska A, Pietryga M, Szczapa J, Biczysko RJAoegS. Threshold values of maternal blood glucose in early diabetic pregnancy-prediction of fetal malformations. 2005;84:17-25.

21. Care D. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care. 2019;42:S81.

22. Zhu W-w, Yang H-x, Wei Y-m, Yan J, Wang Z-l, Li X-l, et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in China. Diabetes care. 2013;36:586-90.

23. Corrado F, D’Anna R, Cannata M, Interdonato M, Pintaudi B, Di Benedetto A.Correspondence between first-trimester fasting glycaemia, and oral glucose tolerance test in gestational diabetes diagnosis. Diabetes & metabolism. 2012;38:458-61.

24. Bozkurt L, Göbl CS, Pfligl L, Leitner K, Bancher-Todesca D, Luger A, et al. Pathophysiological characteristics and effects of obesity in women with early and late manifestation of gestational diabetes diagnosed by the International Association of Diabetes andPregnancy Study Groups criteria. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.2015;100 :1113-20.

25. Hanna FW, Duff CJ, Shelley-Hitchen A, Hodgson E, Fryer AA. Diagnosing gestational diabetes mellitus: implications of recent changes in diagnostic criteria and role of glycated haemoglobin (HbA1c). Clinical Medicine. 2017;17:108.

26. Association AD. Professional Practice Committee: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. Am Diabetes Assoc; 2020.

27. Behboudi-Gandevani S, Amiri M, Yarandi RB, Tehrani FR. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis. Diabetology & metabolic syndrome. 2019;11:1-18.

28. Benhalima K, Minschart C, Ceulemans D, Bogaerts A, Van Der Schueren B, Mathieu C, et al. Screening and management of gestational diabetes mellitus after bariatric surgery. Nutrients. 2018;10:1479.

29. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 1080 с. - (Серия «Национальное руководство»).

30. Акушерство и гинекология (Клинические рекомендации ГСД 2020г.)

31. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных Шехтман М.М. М., "Триада", 2005, - 512- 521 стр.