

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., профессор Демко И. В.
Проверил: к.м.н., доцент Осетрова Н.Б.

РЕФЕРАТ

Гестационный сахарный диабет

Выполнил:
ординатор 1 года обучения
спеальности «ОВП»
Курова Марина Витальевна

СОДЕРЖАНИЕ

Актуальность.....	3
Эпидемиология	3
Этиология и патогенез	4
Этапы выявление беременных с нарушением углеводного обмен.....	4
Рекомендации по лечению	7
Родоразрешение	8
Осложнения гестационного сахарного диабета	8
Послеродовое наблюдение	9
Заключение.....	10
Список используемой литературы	10

АКТУАЛЬНОСТЬ

Обзор мировой литературы показал, что гестационный сахарный диабет (ГСД) является наиболее часто встречающейся экстрагенитальной патологией гестации и представляет серьёзную медико-социальную проблему, увеличивая частоту нежелательных исходов беременности как для матери, так для плода. Выявлена значительная вариабельность мнений о частоте ГСД, его этиологии и патогенезе, методике скрининга и диагностике нарушений углеводного обмена при беременности. Учитывая разноплановые научные данные, постоянно меняющиеся биоэкологические условия среды, кардинально влияющие на развитие беременности, можно отметить необходимость раннего выявления ГСД, с целью адекватной коррекции гликемии для предотвращения неблагоприятного течения беременности и родов. Следовательно, данная патология требует разработки единых стандартов диагностики и лечения нарушений углеводного обмена во время беременности.

Ежегодное увеличение числа больных сахарным диабетом (СД) в мире, в том числе и женщин репродуктивного возраста, повышает актуальность проблемы, связанной с ведением беременности на фоне СД. Прогностические данные свидетельствуют о том, что к 2035 году более чем 590 миллионов людей в мире будут страдать данным заболеванием. Согласно данным Международной федерации диабета, 21,3 миллиона (16,2%) детей, рожденных в 2017 году, во внутриутробном периоде развития подверглись воздействию различных форм гипергликемии. По имеющимся оценкам, 86,4% этих случаев были вызваны гестационным сахарным диабетом (ГСД). Под термином ГСД подразумевают заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного».

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно мировым данным, распространённость ГСД колеблется от 2% до 37% от общего числа беременностей и в значительной степени зависит от изучаемой популяции, используемых критериев диагностики и определения распространённости СД II типа в отдельных этнических группах. Согласно Mirghani Dirar A. et al, распространённость ГСД широко варьировала в зависимости от изучаемой популяции. Например, в странах Ближнего Востока, таких как Объединённые Арабские Эмираты она составила 20,6%, Катар – 16,3%, Бахрейн – 13,5% и Саудовская Аравия – 12,5%, тогда как в Австралии – 9,5%, а в США ГСД составляет 4,8% от всех беременностей. По данным мировой литературы, подавляющее большинство (88%) случаев гипергликемии во время беременности приходится на долю стран с низким и средним уровнем доходов, где доступ к услугам по охране здоровья матери и ребёнка часто ограничен. По данным авторов, в Российской Федерации ГСД осложняет течение беременности в 2-4% случаев. Распространённость гипергликемии во время беременности, в процентном отношении от общего числа беременностей, быстро увеличивается с возрастом, и наиболее она высока среди женщин старше 45 лет (45,4%), хотя количество беременностей в этой возрастной группе значительно меньше. Вследствие более высокого уровня fertильности среди молодых женщин, почти половина (48,9%) всех случаев гипергликемии при беременности (10,4 млн) приходится на возрастную группу женщин до 30 лет. По данным литературы, у 20-50% женщин, перенёсших ГСД, он возникает при последующей беременности, тогда как у 25-50% женщин через 16-20 лет после родов развивается манифестный СД.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Беременность представляет собой состояние *физиологической инсулинерезистентности* (ИР), следовательно, является значимым фактором риска нарушений углеводного обмена, которые могут способствовать развитию сахарного диабета любого типа, в том числе и ГСД. Физиологическая ИР обусловливается синтезом гормонов плаценты: плацентарного лактогена (ПЛ), эстрогенов и прогестерона; повышенным образованием кортизола корковым веществом надпочечников, изменением тканевого эффекта и метаболизма инсулина, а также ускоренным разрушением инсулина и активации инсулиназы плаценты. Нарушение в одном из выше указанных звеньев, приводит к развитию патологической ИР с последующим развитием гипергликемии. По данным литературы, немаловажную роль в развитии ГСД отводят *генетическим дефектам*, таким как, мутация генов MODY, *субстрата инсулинового рецептора СИР-1*, гликогенсинтетазы, *гормончувствительной липазы*, β -адренорецепторов, *разобщающего протеина UCP-1*, HLA класса II – DRB1, DQA1, и DQB, которые приводят к гибели β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы; молекулярные дефекты белков, приводящие к снижению мембранный концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы GLUT-4 в мышечной ткани; наличие антител (АТ) к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD), инсулину (IAA) и клеткам островков Лангерганса (ICA), как предикторов развития СД I типа у женщин с ГСД. При физиологически протекающей беременности в первом триместре концентрация глюкозы крови натощак у матери снижается на 0,5-1,0 ммоль/л, что обусловлено более высоким «энергозависимым» транспортом аминокислот через фетоплацентарный комплекс, приводящим к снижению процессов глюконеогенеза. В указанный период, под воздействием эстрогенов, происходит пассивный перенос глюкозы от матери к плоду, что способствует активации компенсаторных механизмов в регуляции уровня глюкозы организме матери за счёт гипертрофии и гиперплазии β -клеток островков Лангерганса, с последующим увеличением секреции инсулина. Во втором триместре усиливается гормональная функция плаценты, способствующая повышению уровня ПЛ и прогестерона, которые обладают контриинсулярным действием. Дополнительно, ПЛ обладает выраженной липолитической активностью, что обуславливает увеличение концентрации свободных жирных кислот, обеспечивающих снижение чувствительности периферических органов-мишеней к действию инсулина. Всё это приводит к снижению утилизации глюкозы инсулиновчувствительными клетками и нарастанию ИР. Таким образом, физиологические изменения, происходящие в организме при беременности, могут в ряде случаев привести к срыву компенсаторных механизмов повышения секреции инсулина в ответ на появившуюся ИР и развитию ГСД.

ВЫЯВЛЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Выявление беременных с нарушениями углеводного обмена проводится поэтапно.

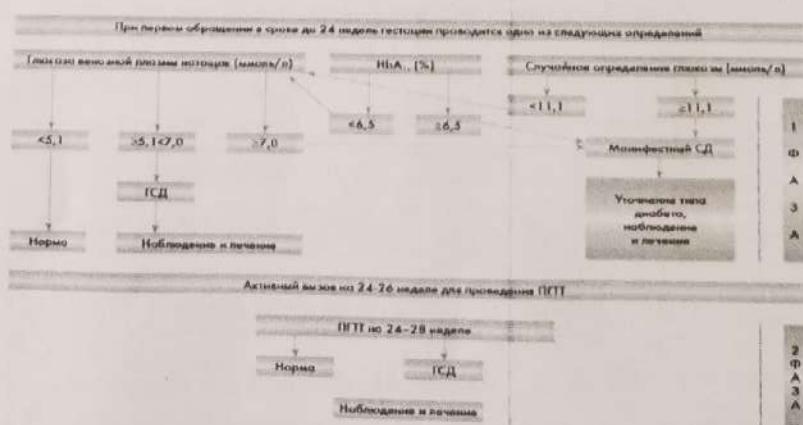


Рис. 1. Алгоритм диагностики нарушений углеводного обмена во время беременности

Задачей 1 – го этапа является выявление беременных с факторами риска развития СД. Повышенная вероятность заболевания определяется при первом визите к врачу на основании ряда признаков, которые для удобства разделены следующим образом.

I этап

1. Сведения, получаемые при изучении анамнеза беременной:

- указания на отягощенный по СД или другим обменным или гормональным нарушениям семейный анамнез;
- возраст более 25 лет;
- выявление при предыдущих беременностях глюкозурии, гестационного сахарного диабета;
- акушерские осложнения (невынашивание, многоводие, поздний гестоз, инфекция мочевыводящих путей, рождение крупных детей с массой 4,5 кг и более, гибель детей неясной этиологии);
- выявление при аутопсии погибших детей гиперплазии островков Лангерганса.

2. Те же осложнения, но выявленные при настоящей беременности.

3. Данные лабораторных анализов, в первую очередь выявление рецидивирующей глюкозурии, особенно если она возникла до 20-й недели беременности, прогрессирует со временем или наблюдалась уже при предыдущих беременностях.

Ко 2 этапу обследования беременных переходят при наличии одного или более факторов риска: определяют гликемию натощак и глюкозурию в суточной моче. Во время физиологической беременности уровень гликемии снижается Скрининг нарушений углеводного обмена у беременных с учетом только факторов риска сахарного диабета позволяет выявить от 50 до 70 % больных с ГСД. При проведении комплексной оценки факторов риска в развитии ГСД выявляют 3 степени риска: высокий, средний и низкий риск развития (табл.1).

Риск развития гестационного сахарного диабета

Параметры	Высокий риск	Умеренный риск	Низкий риск
Избыточный вес (> 20% от идеального)	Да	Да	Нет
СД 2 типа у близких родственников	Да	Нет	Нет
ГСД в анамнезе	Да	Нет	Нет
Нарушенная толерантность к глюкозе	Да	Нет	Нет
Глюкозурия во время предшествующей или данной беременности	Да	Да / нет	Нет
Гидрамнион и крупный плод в анамнезе	Да / нет	Да	Нет
Рождение ребенка весом более 4000 г или мертвоворождение в анамнезе	Да / нет	Да	Нет
Быстрая прибавка веса во время данной беременности	Да / нет	Да	Нет
Возраст женщины старше 30 лет	Да / нет	Да	< 30 лет

Согласно результатам большинства исследователей, уровень глюкозы натощак в цельной капиллярной крови, равный 5,3 ммоль/л и более, определенный дважды, должен рассматриваться у беременных как гипергликемия.

3-й этап обследования - проведение диагностического теста на толерантность к глюкозе:

- Беременным с выявленной гипергликемией (натощак дважды в цельной капиллярной крови $> 5,3$ ммоль/л) ставится предположительный диагноз ГСД, что является основанием для направления в стационар для дальнейшего обследования и терапии ГСД.
- Беременных с факторами риска развития ГСД и имеющих уровень гликемии натощак в цельной капиллярной крови более 4,4 ммоль/л и менее 5,3 ммоль/л следует обследовать – проведение диагностического теста на толерантность к глюкозе (ПТТГ).
- Беременным с высоким риском развития ГСД проводят ПТТГ сразу же при взятии под наблюдение.

Если ГСД в этот период не диагностируется, то следует повторить тестирование в 24 – 28 недель беременности или в любое другое время при выявлении признаков гипергликемии.

- Беременным со средним риском развития ГСД ПТТГ следует проводить в 24-28 недель беременности. Если результаты данного теста в норме, ретестирование проводится при сроке 32-34 недели беременности при наличии одного из факторов риска.
- Беременным с низким риском развития ГСД можно не проводить ПТТГ, но они обязательно должны соответствовать всем требованиям, предъявляемым к этой группе.

Эти беременные нуждаются в тщательном наблюдении, при их ведении должен соблюдаться принцип «диабетической настороженности». Некоторые авторы рекомендуют также ранний скрининг на толерантность к глюкозе беременным, у которых до беременности был диагностирован синдром поликистозных яичников или гиперпролактинемия. Необходимо подчеркнуть, что диагноз ГСД нельзя основывать на результатах однократного определения гликемии.

**ПОРОГОВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ ВЕНОЗНОЙ ПЛАЗМЫ ДЛЯ
ДИАГНОСТИКИ МАНИФЕСТНОГО (ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО) СД
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Манифестный (впервые выявленный) СД у беременных <4>	
Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл)
$\text{HbA}_1c <5>$	$\geq 6,5\%$
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	$\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл)

Клинические рекомендации и оценка эффективности лечения

Протокол ведения женщин с ГСД

Начиная с первого обращения и далее в течение всей беременности, пациентки, входящие в группу риска по ГСД, и женщины с выявленным ГСД наблюдаются амбулаторно в специализированном центре «Беременность и сахарный диабет». Наблюдение предполагает:

- обучение в школе «Гестационный сахарный диабет»;
- до 29 недели беременности визиты в центр осуществляются пациентками каждые 2 недели, а с 29 недели – 1 раз в неделю;
- прием ведется одновременно эндокринологом и акушером-гинекологом;
- при необходимости пациентки активно вызываются на дополнительные визиты по телефону медицинской сестрой;
- пациентки ведут дневник самоконтроля, где ежедневно фиксируют показатели самоконтроля. Записи в дневнике обсуждаются во время каждого запланированного и дополнительного визита в центр или консультации по телефону;
- для экстренных консультаций обеспечивается доступ к врачу-эндокринологу по мобильной телефонной связи;
- после выявления ГСД всем пациенткам подбирается соответствующее лечение, даются рекомендации по диете, физическим нагрузкам, при необходимости подбирается режим инсулинотерапии.

Рекомендации по диетотерапии должны быть нацелены на ограничение употребления с пищей легко усвояемых углеводов для достижения и стабильного поддержания целевых уровней гликемии. Женщинам с нормальным весом тела рекомендуется суточная калорийность пищи 30 ккал/кг, а при избыточной массе тела – 25 ккал/кг при весе 120–150% от идеальной массы тела, 12–15 ккал/кг при весе > 150% от идеальной массы тела. Исключается употребление в пищу углеводов с высоким гликемическим индексом. 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%. Продукты, содержащие углеводы, равномерно распределяются в течение дня на 3 основных приема пищи и 2–3 перекуса с минимальным их содержанием в рационе завтрака.

Женщины проводят самоконтроль гликемии не менее 4 раз в день – натощак и через 1–2 часа после основных приемов пищи. Пациентки, находящиеся на инсулинотерапии, помимо постпрандиальной гликемии, контролируют гликемию перед едой, на ночь и в 3 часа ночи.

Беременным, находящимся на гипокалорийной диете, ежедневно натощак в утренней порции мочи или цельной капиллярной крови необходимо контролировать кетоновые тела для выявления недостаточного употребления углеводов или калорий с пищей.

Если на фоне диетотерапии в течение 1 недели не удается достичь целевых показателей гликемии, назначается инсулинотерапия.

Во время беременности назначаются только генно-инженерные инсулины человека или аналоги инсулина ультракороткого действия (аспарт, лизпро). Использование пероральных сахароснижающих препаратов во время беременности не разрешено. Применяется режим многоразовых 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 инсулина изофаунового человеческого в 2-х или 3-х инъекциях. Возможно использование фиксированных смесей инсулинов человека или вышеуказанных аналогов. Инсулин вводится подкожно 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. Схемы и дозы инсулиновой терапии пересматриваются во время каждого визита в зависимости от данных самоконтроля, динамики роста плода, уровня HbA1c.

Появление ультразвуковых признаков диабетической фетопатии или повышение уровня инсулина в амниотической жидкости при установленном диагнозе ГСД у женщин, находящихся на диетотерапии, также являются показаниями к назначению инсулиновой терапии, даже если поддерживаются целевые уровни гликемии.

Для каждой женщины индивидуально подбирается программа физических упражнений, в соответствии с ее возможностями.

Необходимые динамические обследования пациентки проходят либо в центре «Беременность и сахарный диабет», либо в женской консультации по месту жительства.

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 инсулиновой терапии, 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.

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 гипо- или гипергликемии до возобновления самостоятельного энтерального питания.

АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Несмотря на достижения акушерской диабетологии, общая частота осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД не снижаются уровня 80%. Достоверные данные свидетельствуют о том, что после перенесенного ГСД повышается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, а в течение 10 лет у 50% женщин развивается СД II типа. Основными осложнениями при ГСД

является угроза прерывания беременности, которая встречается у 30-50% пациенток с ГСД, *многоводие* имеет место в 20-60% наблюдений, гестоз (гестационная гипертензия, *презклампсия* и хроническая гипертензия) развивается в 25-65% случаев. Частота кесарева сечения у беременных с ГСД составляет от 28,8 до 46,6%, где основными показаниями выступают крупные размеры плода, клинический узкий таз, слабость родовой деятельности и острая гипоксия плода. Частота дистоции плечиков плода при ГСД составляет 2,8- 5,6%, перелома ключицы – 6-19%, паралича Эрба – 2,4-7,8%, тяжёлой асфиксии – 1,4-5,3%, а нарушение мозгового кровообращения травматического генеза достигает почти 20%. Также часто встречающимся осложнением ГСД является *диабетическая фетопатия* – от 30 до 60% случаев. Основными признаками диабетической фетопатии являются крупные размеры плода (вес новорождённого более 90-го перцентиля), короткие по отношению к туловищу конечности, органомегалия и главное – неонатальная гипогликемия. Обмен веществ новорождённых с диабетической фетопатией характеризуется гипокальциемией (8-22%), гипомагниемией, гипербилирубинемией (15-30%), гипоксией, ацидозом, нарушением электролитного обмена, которые являются причиной метаболической кардиопатии.

ПОСЛЕРОДОВОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

После родов у всех пациенток с ГСД отменяется инсулинотерапия. В течение первых трех суток после родов необходимо обязательное измерение уровня глюкозы венозной плазмы с целью выявления возможного нарушения углеводного обмена. Пациентки, перенесшие ГСД, являются группой высокого риска по его развитию в последующие беременности и СД 2 типа в будущем. Следовательно, эти женщины должны находиться под постоянным контролем со стороны эндокринолога и акушергинеколога. 10 - Через 6-12 недель после родов всем женщинам с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак < 7,0 ммоль/л проводится ПГТТ с 75 г глюкозы (исследование глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузки) для реклассификации степени нарушения углеводного обмена по категориям гликемии (норма, нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, СД) в соответствии с "Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом".

- Диета, направленная на снижение массы при ее избытке.
- Расширение физической активности.
- Планирование последующих беременностей. Необходимо информирование педиатров и подростковых врачей о контроле за состоянием углевод

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 своевременной профилактике, 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 (HbA1c) с использованием стандартизованных тестов [3, 52]. Следовательно, требуется проводить дальнейшие исследования для определения эффективности новых стратегий в развивающихся странах, чтобы определить экономическую эффективность новых стратегий по скринингу и диагностике ГСД. Таким образом, 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.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Клинические рекомендации Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, акушерская тактика, послеродовое наблюдение

Бурумкулова ФФ, Петрухин ВА. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра. Терапевтический архив. 2014;10:109-15.

Бондарь ИА, Малышева АС. Осложнения и исходы беременности при гестационном сахарном диабете. Бюллетень сибирской медицины. 2014;13(2):5-9.

Никонова ЛВ, Тишковский СВ, Гадомская ВИ, Давыдчик ЭВ, Гулинская ОВ. Сахарный диабет и беременность. Часть I. Влияние нарушений углеводного обмена на формирование плаценты и плода. Планирование беременности при сахарном диабете. ГГМУ. 2017;15(3):255-6.

Краснопольский ВИ, Петрухин ВА, Бурумкулова ФФ. Гестационный сахарный диабет – новый взгляд на старую проблему. Акушерство и гинекология. 2010;2:3-6

Дедов, И.И., et al., Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Проблемы репродукции, 2018. 24(S6): р. 115-127