

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

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой:
ДМН, Профессор Цхай Виталий Борисович

РЕФЕРАТ

«Гестационный сахарный диабет»

Выполнила:
Клинический ординатор
кафедры перинатологии, акушерства
и гинекологии лечебного факультета
Захарова Юлия Николаевна

Проверил:
Ассистент кафедры
Коновалов Вячеслав Николаевич

Красноярск, 2022

Оглавление

Введение	3
Определение	4
Эпидемиология	4
Этиология и патогенез.....	4
Клиническая картина.....	4
Осложнения и риски	5
Диагностика.....	5
Лечение	8
Наблюдение	11
Родоразрешение	12
Литература.....	13

Введение

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 его диагностики.

Несмотря на достижения акушерской диабетологии, общая частота осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД не опускается ниже 80%. Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 20%, составляя в среднем 7%. Указанные вариации обусловлены различиями в способах его диагностики и напрямую связаны с распространенностью СД 2 типа в отдельных этнических группах. В связи с тем, что у большинства беременных заболевание протекает без выраженной гипергликемии и явных клинических симптомов, одной из особенностей ГСД являются трудности его диагностики и поздняя выявляемость. В ряде случаев диагноз ГСД устанавливается ретроспективно после родов по фенотипическим признакам диабетической фетопатии у новорожденного или вообще пропускается.

По данным обращаемости в научно-консультативное отделение Московского областного НИИ акушерства и гинекологии, в 50-60% случаев диагноз ГСД ставится с опозданием на 4-20 недель. Именно поэтому во многих странах (особенно с высокой частотой СД 2 типа в популяции) проводится активный скрининг на выявление ГСД, который основывался на стратификации беременных по группам риска и различных модификациях перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ).

Определение

Гестационный сахарный диабет - заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям "манифестного" СД.

Если глюкоза венозной плазмы натощак $< 5,1$ ммоль/л и через 1 час в ходе ПГТТ $< 10,0$ ммоль/л, а через 2 часа $\geq 7,8$ ммоль/л и $< 8,5$ ммоль/л (что соответствует нарушенной толерантности к глюкозе у небеременных), то для беременных это является вариантом нормы.

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.

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.

Клиническая картина

В большинстве случаев ГСД не проявляется клинической картиной, характерной для дебюта СД, или симптомы гипергликемии могут расцениваться как проявления беременности, например, частое мочеиспускание, слабость, быстрая утомляемость, снижение памяти.

Осложнения и риски

Результаты многоцентрового исследования HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes – Гипергликемия 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. Лечение ГСД снижает частоту неблагоприятных исходов беременности: веса новорожденного больше 4000 г или больше 90 перцентиля для гестационного срока, дистонии плечиков, преэклампсии, гипертензивных осложнений беременности.

Диагностика

Жалобы и анамнез:

При сборе анамнеза необходимо активное выявление жалоб, которые могут быть связаны с гипергликемией, уточнение данных о наследственности по СД 2 типа, наличие 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 женщины, 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 диагностические исследования:

- **Определение глюкозы венозной плазмы натощак.**

Данный анализ проводится при первом обращении беременной к врачу с 6-7 до 24 недели для исключения нарушения углеводного обмена. Определение глюкозы проводится только в венозной плазме. В случае первого визита беременной после 24-й недели также необходимо определение глюкозы венозной плазмы натощак до проведения дальнейших исследований с целью скрининга ГСД.

Также рекомендуется проведение дополнительного обследования беременной при выявлении глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 7,0$ 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. В этих случаях необходимо определение глюкозы венозной плазмы в любое время дня независимо от приема пищи. Нормальным считается уровень HbA1c до 6,0 % (42 ммоль/моль).

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

Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 7,0$ ммоль/л
HbA1c (стандарты DCCT, UKPDS)	$\geq 6,5\%$
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.	$\geq 11,1$ ммоль/л

При наличии жалоб, факторов риска СД2 типа и результатов исследования, соответствующих категории манифестного (впервые выявленного) СД, рекомендуется направление беременной к эндокринологу.

Диагноз ГСД может быть выставлен беременной в случае определения глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л. Диагноз может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.

- **Пероральный глюкозотолерантный тест**

ПГТТ – безопасный нагрузочный диагностический тест. Во время беременности в ходе ПГТТ проводится определение глюкозы венозной плазмы: натощак, через 1 и 2 часа после нагрузки.

Рекомендуется проведение ПГТТ с 75 г глюкозы между 24-й и 28-й неделями всем беременным женщинам без прегестационного сахарного диабета, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена в первой половине беременности или не проводилось обследование на ранних сроках беременности для выявления ГСД. Исследование может быть проведено вплоть до 32 недели беременности (если существует высокий риск ГСД, размеры плода по данным УЗ-таблиц ≥ 75 перцентиля, УЗ-признаки диабетической фетопатии, диспропорциональные размеры 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.

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 стационаре в связи с акушерскими осложнениями (угроза прерывания беременности, наложение швов на шейку матки, инфузии β_2 -адреномиметиков, профилактика дисстресс синдрома новорожденного).

Беременным из этой группы тест можно провести после расширения двигательной активности, отмены гипергликемических препаратов. После отмены глюкокортикоидов ПГТТ можно провести через 3 дня. Беременным с бариатрическими операциями в анамнезе диагностика ГСД проводится по результатам определения гликемии в венозной плазме натощак.

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, в-адреноблокаторы, в-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- 40оС) 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.

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы с целью диагностики ГСД:

Время определения	Концентрация глюкозы венозной плазмы, ммоль/л
Натощак	$\geq 5,1$, но $< 7,0$
Через 1 час	$\geq 10,0$
Через 2 часа	$\geq 8,5$, но < 1

Диагноз ГСД устанавливается при выявлении глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л на любом сроке беременности, в том числе после проведенного ПГТТ, по результатам которого не было выявлено нарушения углеводного обмена.

Лечение

• 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. Употребление легко усваиваемых углеводов и углеводов с высоким гликемическим индексом исключается полностью. Для профилактики кетонурии или кетонемии рекомендуется введение дополнительного приема углеводов ($\approx 12-15$ г) перед сном или в ночное время.

В качестве сахарозаменителя могут использоваться 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.

Рекомендуется проведение ежедневного самоконтроля гликемии до конца беременности всем беременным женщинами с ГСД для оценки компенсации углеводного обмена. Самоконтроль включает определение гликемии с помощью портативных приборов (глюкометров), калиброванных по плазме. Если пациентка находится только на диетотерапии, то самоконтроль гликемии проводится ежедневно утром натощак и через 1 час от начала основных приемов пищи. Если пациентке дополнительно к диетотерапии назначена инсулинотерапия, то самоконтроль гликемии проводится ежедневно от 4 до 8 раз в сутки: утром натощак, перед основными приемами пищи (для расчета дозы болюсного инсулина на прием пищи и коррекцию гипергликемии), через 1 час после начала основных приемов пищи, вечером перед сном, в 03.00 и при плохом самочувствии.

Дополнительный контроль гликемии через 2 часа от начала приема пищи может рекомендоваться в следующих случаях: гастропатия, прием пищи с большим количеством жира и белка, использование инсулина короткого действия; наличие признаков макросомии при нормальном уровне глюкозы крови натощак и через 1 час от начала приема пищи, морбидное ожирение. Целевой уровень гликемии через 2 часа от начала приема пищи менее 6,7 ммоль/л.

Целевые показатели самоконтроля гликемии:

Показатель	Результат
Глюкоза натощак	$< 5,1$ ммоль/л (калиброванный по плазме)
Глюкоза через 1 час после основных приемов пищи (завтрака, обеда, ужина)	$< 7,0$ ммоль/л (калиброванный по плазме)

Глюкоза через 2 часа после основных приемов пищи(завтрака, обеда, ужина)	< 6,7 ммоль/л (калиброванный по плазме)
--	---

• Инсулинотерапия

Инсулинотерапия рекомендуется 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. 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 приемом пищи, после которого отмечается повышение уровня глюкозы в капиллярной крови, вводится за 15-20/20-30 минут до приема пищи. Титрация дозы проводится каждые 3-4 дня с увеличением на 1-2 ЕД до достижения целевого значения постпрандиальной гликемии.

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 ч. 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. 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 ч. 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.

При выявлении по данным УЗИ окружности живота плода более 75 перцентилия, признаков диабетической фетопатии рекомендуется немедленная коррекция питания, дополнительный контроль гликемии через 2 часа от начала приема пищи у беременных с ГСД на диете с целью выявления возможного смещения пиков гипергликемии при употреблении большого количества жира и белка в пище и рассмотрения вопроса о назначении болюсного инсулина.

Применение пероральных сахароснижающих препаратов беременным с ГСД с целью предупреждения неблагоприятного воздействия данных препаратов на плод не рекомендуется. Если до беременности у женщины было выявлено нарушение гликемии натощак или нарушенная толерантность к глюкозе, в связи с чем были назначены бигуаниды (метформин), то препарат необходимо отменить при выявлении беременности. Прием метформина в ранние сроки беременности не является показанием к прерыванию беременности.

Наблюдение

- Рекомендуется проводить УЗИ плода в 28-29 недель у беременных с ГСД для выявления диабетической фетопатии, многоводия и нарушений состояния плода.
- Рекомендуется проводить УЗИ плода не реже 1 раза в 4 недели при отсутствии диабетической фетопатии по данным УЗИ в 28-29 недель, а при наличии фетопатии – не реже 1 раза в 3 недели или чаще по показаниям у беременных с ГСД для своевременной корректировки тактики ведения акушером-гинекологом и эндокринологом.

УЗИ при ГСД должно включать в себя:

- Стандартную фетометрию, перцентильную оценку фетометрических параметров и массы плода.
- Выявление фенотипических и висцеральных признаков диабетической фетопатии.
- Определение зрелости плода: ядро Беклара (наибольший размер вторичной точки окостенения дистального эпифиза бедренной кости), размер > 5 мм свидетельствует о зрелости плода.
- Оценка парафетальных структур: толщины плаценты, количества околоплодных вод, оценка плодового кровообращения (доплерометрия).

Диагностика диабетической фетопатии проводится на основании:

- I. Выявления асимметричной макросомии (макросомия плода – превышение 75 перцентиль массы плода для данного гестационного срока):

Выделяют два типа макросомии:

- а) симметричный тип макросомии - конституциональный, генетически детерминированный (не определяется материнским уровнем гликемии и характеризуется пропорциональным увеличением всех фетометрических показателей).
- б) асимметричный тип макросомии - отмечается увеличение размеров живота более 90 перцентиля для данного гестационного срока при нормальных показателях размеров головки и длины бедра).

II. Выявления фенотипических признаков диабетической фетопатии:

- Двойной контур головки
- Увеличение буккального индекса более 0.9
- Толщина подкожно-жировой клетчатки шеи $> 0,32$ см
- Толщина подкожно-жировой клетчатки груди и живота $> 0,5$ см.

III. Выявления висцеральных признаков диабетической фетопатии

- Гепатомегалия
- Кардиомегалия (увеличение кардиоторакального индекса более 25%).

У беременных с ГСД рекомендуется проведение кардиотокографии с 32 недель не реже 1 раза в 7-10 дней, с 37 недель – не реже 1 раза в 7 дней или чаще по показаниям для своевременной диагностики дистресса плода.

Родоразрешение

Необходимо 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:

- При наличии акушерских осложнений матери и/или плода у беременных с ГСД для профилактики материнских и перинатальных осложнений при родоразрешении рекомендуется родоразрешение не позднее 39 недель.
- При отсутствии 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.

Родоразрешение путем кесарева сечения беременных с ГСД проводится при наличии диабетической фетопатии при предполагаемой массе плода ≥ 4500 г 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).

При начале родовой деятельности у беременных необходимо проводить кардиотокографию с переходом на прерывистый режим наблюдения за состоянием плода при нормальных показателях для своевременного выявления дистресса плода. Но при проведении индукции родов инфузией окситоцина или проведении эпидуральной аналгезии - постоянный кардиотокографический контроль обязателен.

Проводить контроль гликемии в родах рекомендовано (в лаборатории или по портативному глюкометру) только у беременных, которые получали инсулинотерапию, измерение проводят каждые 2-2,5 ч. Если беременная перед началом родовой деятельности ввела инсулин пролонгированного действия, в родах возможно развитие клинической или лабораторно подтвержденной гипогликемии, которая требует дополнительного приема легкоусваиваемых углеводов (сок, сахар) или внутривенного введения раствора глюкозы.

После родов у всех пациенток с ГСД с целью профилактики гипогликемий необходимо отменить инсулинотерапию. В течение первых двух суток после родов всем женщинам с ГСД рекомендуется измерение уровня глюкозы венозной плазмы натощак.

Через 4-12 недель после родов рекомендуется проведение ПГТТ при уровне глюкозы венозной плазмы натощак $<7,0$ ммоль/л для реклассификации степени нарушения углеводного обмена по категориям гликемии (норма, нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, СД). В выписном эпикризе из роддома необходимо указывать сроки проведения ПГТТ после родов. Всем женщинам, перенесшим ГСД, необходимо рекомендовать модификацию образа жизни.

Литература

- 1) Дедов ИИ, Сухих ГТ, Филиппов ОС, Арбатская НЮ, Боровик НВ «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Проблемы репродукции». 2018г.
- 2) Клинические рекомендации «Гестационный сахарный диабет». 2021г.
- 3) «Акушерство: национальное руководство» /под ред.Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2015 г.