

Методы диагностики в акушерстве и гинекологии

© ПЕТРУХИН В.А., БУРУМКУЛОВА Ф.Ф., 2014
УДК 618.3-06:616.379-008.64

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», 101000, Москва

Для корреспонденции: Петрухин Василий Алексеевич — д-р мед. наук, проф., рук. акушерского физиологического отделения, lakmoniiag@mail.ru

Беременность, осложненная гестационным сахарным диабетом (ГСД), сопровождается более высоким риском серьезных акушерских и перинатальных осложнений. Гестационный сахарный диабет является фактором риска развития ожирения, сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний у матери и у потомства в будущем. Результаты исследования Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) показали, что ранее использовавшиеся критерии диагностики ГСД требуют пересмотра. Представлен новый единый стандарт диагностики и лечения нарушений углеводного обмена во время беременности, принятый в декабре 2013 г. в Российской Федерации.

Ключевые слова: беременность; гестационный сахарный диабет; диабетическая фетопатия; макросомия; гестоз; инсулин.

GESTATION DIABETES MELLITUS

Petrukhin V.A., Burumkulova F.F.

Moscow Regional Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russian Federation, 101000

Address for correspondence: lakmoniiag@mail.ru. Petrukhin V.A.

Pregnancy aggravated by gestation diabetes mellitus (GDM) is associated with a higher risk of serious obstetrical and perinatal events. Gestation diabetes mellitus is a risk factor for obesity, diabetes mellitus-2, and cardiovascular diseases in the mother and progeny.

The results of Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) studies indicate that the previous criteria for GDM diagnosis should be revised. A new universal standard for the diagnosis and therapy of carbohydrate metabolism disorders during pregnancy was adopted in the Russian Federation in December, 2013.

Key words: pregnancy; gestation diabetes mellitus; diabetic fetopathy; macrosomia; pre-eclampsia; insulin.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — наиболее частое нарушение обмена веществ у беременных, с которым встречаются эндокринологи и акушеры-гинекологи, что обусловлено как резким ростом заболеваемости сахарным диабетом (СД) 2-го типа в популяции, так и улучшением качества диагностики ГСД. Частота ГСД в разных странах варьируется от 1 до 14%, составляя в среднем 7%. Указанные вариации обусловлены различиями в способах диагностики данного заболевания и напрямую связаны с распространенностью СД 2-го типа в отдельных этнических группах. По данным немногочисленных исследований, в Российской Федерации ГСД осложняет течение беременности в 2—6% случаев [1, 2].

Частота осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД достигает почти 80%. Угроза прерывания беременности и преждевременных родов отмечается у 30—50% пациенток, причем установлена четкая взаимосвязь между невынашиванием беременности и материнской гипергликемией. Многоводие осложняет течение беременности при ГСД в 20—60% наблюдений, гестоз развивается в 25—65% случа-

ев, а тяжелые его формы — в 2,9—3,7% наблюдений. Дистоция плечиков плода при ГСД составляет 2,8—5,6%, перелом ключицы — 6—19%, паралич Эрба — 2,4—7,8%, травмы шейного отдела позвоночника — 42%, тяжелая асфиксия 1,4—5,3%, а нарушение мозгового кровообращения травматического генеза — 20%. Перинатальная смертность при этой патологии в целом в 5 раз выше, чем в популяции.

Частота кесарева сечения (КС) у беременных с ГСД составляет 28,8—46,6%, основными показаниями к КС являются крупные размеры плода, цефалопельвическая диспропорция, клинически узкий таз, слабость родовой деятельности, дистоция плечиков и острая гипоксия плода.

Диабетическая фетопатия (ДФ) при ГСД встречается в 30—60% случаев. Наиболее типичные ее признаки: макросомия (масса тела новорожденного >90-го перцентиля), гиперемия кожных покровов, пастозность мягких тканей, лунообразное лицо, короткая шея, «относительно короткие» конечности, гипертрихоз, органомегалия. Новорожденные от матерей с ГСД имеют высокий риск (5%) развития респираторного дистресс-

синдрома в результате ингибирующего действия гиперинсулинемии на созревание легочного сурфактанта. Отделение плаценты после родов и резкое прекращение поступления глюкозы к плоду в условиях фетальной гиперинсулинемии приводит к неонатальной гипогликемии. Метаболизм новорожденных с ДФ также характеризуется гипокальциемией (8—22%), гипомагниемией, гипербилирубинемией (15—30%), гипоксией, ацидозом, нарушением электролитного обмена, что является причиной метаболической кардиопатии. Избыточная масса тела детей при рождении в дальнейшем приводит к развитию подросткового ожирения и артериальной гипертензии (АГ), а впоследствии — к СД 2-го типа.

В связи с тем, что у большинства беременных ГСД протекает без выраженной гипергликемии и явных клинических симптомов, его трудно диагностировать. В ряде случаев диагноз ГСД устанавливается ретроспективно, после родов, по фенотипическим признакам ДФ у новорожденного или вообще пропускается. По данным обращаемости в научно-консультативное отделение МОНИИАГ, в 50—60% случаев диагноз ГСД ставится с опозданием на 4—20 нед.

В 2008 г. в 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 [3].

Эксперты Российской ассоциации эндокринологов и Российского общества акушеров-гинекологов в результате многократных обсуждений пришли к выводу о необходимости принятия новых критериев диагностики ГСД и других нарушений углеводного обмена во время беременности. На основании их согласованного мнения был создан и опубликован Российский национальный консенсус, а также утвержден клинический протокол Минздрава России «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» [4].

Согласно протоколу, диагностика нарушения углеводного обмена во время беременности осуществляется поэтапно, выделяют 2 фазы. I фаза проводится при первом обращении женщины по факту наступившей

беременности к врачу любой специальности. При первом обращении на сроке до 24 нед всем беременным в обязательном порядке проводят исследование уровня глюкозы натощак (обязательно в венозной плазме) либо определяют уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (стандарт DCCT/UKPDS), либо определяют уровень гликемии (в венозной плазме) в любое время дня вне зависимости от приема пищи. В случае, если результат исследования соответствует категории СД (см. таблицу), устанавливается диагноз манифестного (впервые выявленного) СД, уточняется его тип, и больная немедленно передается для дальнейшего ведения эндокринологу по плану, соответствующему прегестационному СД. При уровне глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л сразу устанавливается диагноз ГСД (см. таблицу).

При первичном обращении беременных, у которых глюкоза венозной плазмы натощак $< 5,1$ ммоль/л, оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) не проводится. Таким женщинам необходимо проводить ОГТТ с 75 г глюкозы между 24-й и 28-й неделями беременности (II фаза обследования). Важно отметить, что ОГТТ с 75 г глюкозы — безопасный нагрузочный диагностический тест для выявления нарушения углеводного обмена во время беременности. ОГТТ выполняют на фоне обычного питания (не менее 150 г углеводов в день) как минимум в течение 3 дней, предшествующих исследованию. Исследование проводится утром, натощак, после 8—14-часового ночного голодания, последний прием пищи должен обязательно содержать 30—50 г углеводов. Пить воду перед проведением теста не запрещается. В процессе проведения теста пациентка должна сидеть, поскольку физическая активность способна изменить показатели гликемии и затруднить интерпретацию результатов. Курение до завершения теста запрещается. Лекарственные средства, влияющие на уровень глюкозы крови (поливитаминные и препараты железа, содержащие углеводы, глюкокортикоиды, β -адреноблокаторы, β -адреномиметики), по возможности, следует принимать после окончания теста.

Оральный глюкозотолерантный тест не проводится

в следующих случаях: при раннем токсикозе беременности (рвота, тошнота), при необходимости соблюдения строгого постельного режима (до момента расширения двигательного режима), на фоне острого воспалительного или инфекционного заболевания, при обострении хронического панкреатита или наличии демпинг-синдрома (синдром резецированного желудка).

Тест проводится в 3 этапа. На I этапе после забора пер-

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

ГСД, при первичном обращении в перинатальный центр	
Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 5,1$, но $< 7,0$ ммоль/л (≥ 92 , но < 126 мг/дл)
ГСД, ОГТТ с 75 г глюкозы	
Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 5,1$ ммоль/л (≥ 92 мг/дл)
Глюкоза венозной плазмы через 1 ч	≥ 10 ммоль/л (≥ 180 мг/дл)
Глюкоза венозной плазмы через 2 ч	$\geq 8,5$ ммоль/л (≥ 153 мг/дл)
Манифестный (впервые выявленный) СД у беременных	
Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл)
HbA_{1c} (стандарты DCCT, UKPDS)	$\geq 6,5\%$
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	$\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл)

вой пробы плазмы венозной крови натощак уровень гликемии измеряется немедленно, так как при получении результатов, указывающих на впервые выявленный СД или ГСД, дальнейшая нагрузка глюкозой не проводится и тест прекращается. При продолжении пробы выполняется II этап — пациентка должна в течение 5 мин выпить раствор глюкозы (75 г сухой (ангидрита или безводной) глюкозы, растворенной в 250—300 мл теплой (37—40 °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. III этап: забор пробы крови для определения уровня глюкозы венозной плазмы через 1 и 2 ч после нагрузки глюкозой. При получении результатов, указывающих на ГСД после 2-го забора крови, тест прекращается.

В исключительных случаях ОГТТ с 75 г глюкозы может быть проведен вплоть до 32-й недели беременности (высокий риск ГСД, размеры плода, по данным УЗ-таблиц внутриутробного роста, ≥ 75 перцентиль, УЗ-признаки ДФ).

Использование критериев IADPSG уже привело к повышению выявляемости ГСД, например, в австралийской популяции с 9,6 до 13,0%.

Исследование Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) также продемонстрировало, что более высокий исходный индекс массы тела (ИМТ) у беременных с ГСД, независимо от уровня материнской гликемии, был ассоциирован с массой тела новорожденного >90 -го перцентиль, процентом жировой ткани у новорожденного более >90 -го перцентиль, концентрацией С-пептида в пуповинной крови >90 -го перцентиль, а также преэклампсией, оперативным родоразрешением путем кесарева сечения и досрочным родоразрешением.

Ожирение — один из ключевых факторов риска развития ГСД в связи с уменьшением число рецепторов к инсулину на поверхности эффекторных клеток, что приводит к снижению связывания и уменьшению эффекта этого гормона. Таким образом, у пациенток с повышенной массой тела действие плацентарных гормонов может привести к усилению инсулинорезистентности, в результате чего риск развития ГСД увеличивается в 2—6,5 раза, при ожирении эти показатели еще выше, достигая 17% [5, 6]. Так, по данным M. Torloni и соавт. [7], повышение исходного ИМТ на 1 кг/м² повышает вероятность развития ГСД на 0,92%. По нашим данным, пациентки с неосложненным течением беременности имели наиболее низкие показатели исходного ИМТ — 25,8 (22,1—30,1) кг/м², а наиболее высокий ИМТ — 34 (29,4—37,5) кг/м² отмечался у беременных с преэклампсией ($p < 0,001$).

Выбор лечебной тактики при ГСД базируется на степени тяжести нарушений углеводного обмена. Первым этапом в лечении при ГСД является диетотерапия, которая обычно позволяет добиться снижения инсулинорезистентности. Режим питания состоит из 3 ос-

новных приемов пищи и 3 перекусов. При этом 10—20% рациона составляют белки, менее 10% — насыщенные жиры, остальное — ненасыщенные жиры и углеводы с длинной углеродной цепью. В последнее время установлено, что низкоуглеводная диета ($<42\%$) приводит к лучшему контролю гликемии и перинатальному исходу, чем диета с более высоким (45—50%) содержанием углеводов.

Вторым важным аспектом лечения является адекватная физическая активность, которая должна быть индивидуализированной и строго контролироваться с медицинской точки зрения (прогулки, бассейн). Следует избегать упражнений, вызывающих повышение АД и гипертонус матки, особенно у пациенток с угрозой прерывания беременности.

Примерно 30—50% беременных с ГСД нуждаются в инсулинотерапии, показанием к которой является повышение глюкозы крови на фоне диеты $>5,1$ ммоль/л утром натощак и $>7,0$ ммоль/л через 1 ч после приема пищи более 2 раз в течение 1—2 нед наблюдения. Риск развития крупного плода повышается в 5—9 раз, если гликемия матери составляет $> 5,8$ ммоль/л натощак и $>7,8$ ммоль/л после еды, по сравнению с женщинами без СД или с ГСД, у которых уровень глюкозы был от 3,3 до 6,6 ммоль/л.

Дополнительными показаниями к назначению инсулина, независимо от уровня материнской гликемии на диете, считаются: УЗ-признаки ДФ/макросомии (диаметра живота ≥ 75 -го перцентиль, гепато-спленомегалия, кардиомегалия/кардиопатия, двуконтурность головки плода, отек и утолщение подкожно-жирового слоя, утолщение шейной складки и др.), а также впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия), что косвенно свидетельствует о наличии длительной хронической гипергликемии.

Потребность в инсулине, также как и у беременных с СД 1-го типа, повышается с увеличением срока гестации. Схему инсулинотерапии и выбор препарата инсулина определяют в зависимости от данных самоконтроля гликемии. Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны.

Через 6—12 нед после родов всем женщинам с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак $<7,0$ ммоль/л проводят ОГТТ с 75 г глюкозы (исследование глюкозы натощак и через 2 ч после нагрузки) для реклассификации степени нарушения углеводного обмена по категориям гликемии (норма, нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, СД). По данным литературы, у 20—50% женщин, перенесших ГСД, он возникает при последующей беременности, а у 25—75% — через 16—20 лет после родов развивается манифестный СД. Планирование последующих беременностей включает диету, направленную на снижение массы тела, при ее избытке, и расширение физической нагрузки.

Важной проблемой при ГСД являются последствия родового и материнского травматизма, связанного с

родами крупным плодом, а также гинекологические и урогинекологические проблемы (пролапс гениталий, недержание мочи).

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Бурмкулова Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет — новый взгляд на старую проблему. *Акушерство и гинекология*. 2010; 2: 3–6.
2. Hod M., Carrapato M. *Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines* (Working group on Diabetes and pregnancy). Prague; 2006.
3. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет*. 2012; 4: 4–10.
4. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R., Trimble E.R., Chaovarindr U. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (19): 1991–2002.
5. Бурмкулова Ф.Ф., Петрухин В.А., Гурьева В.М., Коваленко Т.С., Головченко М.А., Титова Т.В. и др. Ожирение и патологическая прибавка массы тела в патогенезе акушерских осложнений при гестационном сахарном диабете. *Акушерство и гинекология*. 2012; Спецвыпуск: 36–42.
6. Bodnar L., Siega-Riz A., Simhan H., Himes K., Abrams B. Severe obesity, gestational weight gain, and adverse birth outcomes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91 (6): 1642–8.
7. Torloni M., Betrán A., Horta B., Nakamura M., Atallah A., Moron A. et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes. Rev.* 2009; 10 (2): 194–203.

REFERENCES

1. Krasnopol'skiy V.I., Petrukhin V.A., Burumkulova F.F. Gestational diabetes: a new view of an old problem [Gestatsionnyy sakharnyy diabet — noviy vzglyad na staruyu problemu]. *Obstetrics and Gynecology*. 2010; 2: 3–6. (in Russian)
2. Hod M., Carrapato M. *Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines* (Working group on Diabetes and pregnancy). Prague; 2006.
3. Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Sukhikh G.T. Rossiyskiy natsional'niy konsensus «Gestatsionnyy sakharnyy diabet. Diagnostika, lechenie, poslerodovoe nablyudeniye». *Sakharniy diabet*. 2012; 4: 4–10. (in Russian)
4. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R., Trimble E.R., Chaovarindr U. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (19): 1991–2002.
5. Burumkulova F.F., Petrukhin V.A., Gur'eva V.M., Kovalenko T.S., Golovchenko M.A., Titova T.V. et al. Obesity and a pathological increase of body weight in pathogenesis obstetric complications at gestational diabetes. [Ozhirenie i patologicheskaya pribavka massy tela v patogeneze akusherskikh oslozhneniy prigestatsionnom sakharnom diabete]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012; Spetsvyпуск: 36–42. (in Russian)
6. Bodnar L., Siega-Riz A., Simhan H., Himes K., Abrams B. Severe obesity, gestational weight gain, and adverse birth outcomes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91 (6): 1642–8.
7. Torloni M., Betrán A., Horta B., Nakamura M., Atallah A., Moron A. et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes. Rev.* 2009; 10 (2): 194–203.

Поступила 14.04.14
Received 14.04.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 618.33-007-02:616.379-008.64]-073.432.1

АНТЕНАТАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ И МАКРОСОМИИ

Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Чечнева М.А., Лысенко С.Н., Ермакова Л.Б.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», 101100, Москва

Для корреспонденции: Чечнева Марина Александровна — д-р мед. наук, проф., рук. отделения ультразвуковой диагностики, ст. науч. сотр., marina-chechneva@yandex.ru

Эхография играет существенную роль в диагностике диабетической фетопатии. Специфический симптомокомплекс эндокринопатии, включающий оценку пропорциональности плода и висцеральные признаки, позволяет выявлять осложнения беременности, иногда до постановки клинического диагноза «гестационный сахарный диабет». Ультразвуковые данные могут быть критерием начала инсулинотерапии и оценки ее эффективности.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет; фетопатия; ультразвуковое исследование.

ANTENATAL ULTRASONIC DIAGNOSIS OF DIABETIC FETOPATHY AND MACROSOMIA

Krasnopol'skiy V.I., Petrukhin V.A., Chechneva M.A., Lysenko S.N., Ermakova L.B.

Moscow Regional Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russian Federation, 101100

Address for correspondence: marina-chechneva@yandex.ru. Chechneva M.A.

Echography is an important instrument for the diagnosis of diabetic fetopathy. Detection of the specific symptom complex of the endocrinopathy, including evaluation of the proportional size of the fetus and visceral signs, promotes detection of pregnancy complications sometimes before the clinical diagnosis of gestation diabetes mellitus. Ultrasonic findings can serve as the criteria for starting insulin therapy and evaluating its efficiency.

Key words: gestation diabetes mellitus; fetopathy; ultrasonic examination.

Сахарный диабет (СД) — хроническое заболевание, связанное с абсолютным или относительным дефицитом инсулина в организме и выражающееся в повышении уровня глюкозы в плазме крови (гипергликемия). Гестационный сахарный диабет (ГСД) — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые вы-

явленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного СД.

Распространенность СД среди беременных увеличивается и в настоящее время составляет до 15%, при этом ²/₃ приходится на ГСД. Распространенность ГСД в различных странах мира составляет от 1 до 14% всех