

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВЕДЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ*

ВВЕДЕНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это нарушение толерантности к углеводам любой степени тяжести, возникшее или впервые выявленное во время беременности [1]. Оно рассматривается как самостоятельный тип нарушения углеводного метаболизма, имеет ограниченный периодом беременности транзиторный характер и не соответствует критериям манифестного диабета. Термин «гестационный диабет» впервые использовал J. O'Sullivan в 1961 г., он же вместе с С.М. Mahan в 1964 г. разработал критерии диагностики ГСД.

Актуальность своевременного выявления ГСД и необходимости достижения целевых показателей углеводного обмена обусловлена высокой (более 80%) частотой осложнений беременности и заболеваемости новорожденных, причиной которых является ГСД. Беременность у женщин с ГСД, в частности, может осложняться гестозом (25–65% случаев), многоводием (20–60% случаев) [2]. Развитие угрозы прерывания и преждевременных родов возможно у 30–50% беременных с ГСД. Кроме того, у 20–50% женщин ГСД развивается при последующей беременности, а у 25–75% через 16–20 лет развивается манифестный сахарный диабет (СД) [3].

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

Среди возникающих у плода осложнений наиболее серьезной является диабетическая фетопатия, развивающаяся в 27–62% случаев [4, 5]. Клиническими и диагностическими критериями диабетической фетопатии являются:

- ❖ морфофункциональная незрелость и нарушение постнатальной адаптации;
- ❖ макросомия (большая масса и длина тела при рождении), также возможна внутриутробная гипотрофия с сохранением кушингоидных черт;
- ❖ пастозность, гипертрихоз, багрово-синюшная окраска кожных покровов;
- ❖ клинические симптомы гипогликемии (развивается в результате гипергликемии у

матери, которая приводит к компенсаторной гиперинсулинемии у плода);

- ❖ синдром дыхательных расстройств из-за нарушения синтеза сурфактанта – риск недостаточного созревания легочной ткани у новорожденных при ГСД в 5–6 раз выше, чем в контроле [6];

- ❖ врожденные пороки;

- ❖ гепато-, спленомегалия и др.

Также в 2–4 раза увеличивается количество родовых травм по сравнению с детьми, рожденными женщинами без СД: повреждение плечевого сплетения, лицевого нерва, гематомы на голове. В пубертатном периоде возможно развитие таких отдаленных последствий, как нарушение толерантности к углеводам, ожирение [7, 8].

Распространенность ГСД среди беременных женщин разных стран варьирует от 1 до 14%, в среднем составляя 7%. Например, в США в зависимости от возраста она составляет: в 20–24 года – 3,7%, в возрасте от 40 лет – 17,1% [9]. Увеличению распространенности ГСД способствуют следующие факторы: малоподвижный образ жизни, эпидемия ожирения, беременность в старшем возрасте. При использовании современных репродуктивных технологий частота ГСД возрастает до 12,6%, что обусловлено старшим возрастом женщин, у которых используются вспомогательные репродуктивные технологии, наличием гиперандрогении, ожирения и других метаболических нарушений, применением агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона [10].

Факторы риска развития ГСД:

- ❖ возраст беременной ≥ 35 лет;
- ❖ ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²);
- ❖ предиабет;
- ❖ синдром поликистозных яичников;
- ❖ акантокератодермия;
- ❖ использование кортикостероидов;
- ❖ ГСД в анамнезе;
- ❖ невынашивание беременности или мертворождение в анамнезе;

Л.А. ЛУЦЕНКО

к. мед. н., детский эндокринолог
Киевского городского клинического
эндокринологического центра

ORCID: 0000-0001-7587-0324

Контакты:

Луценко Лариса Андреевна
Киевский городской клинический
эндокринологический центр
01034, Киев, Рейтарская, 22
тел.: +38 (044) 235 29 65
e-mail: Lucenko_L_A@ukr.net



- рождение ребенка с массой тела более 4 кг и/или с пороками развития;
- семейный (родственники первой линии родства) анамнез СД [11].

Необходимо отметить, что у 90% беременных имеется один или несколько факторов риска развития нарушений толерантности к глюкозе во время беременности.

На сегодняшний день МОЗ Украины изданы два приказа, регламентирующих тактику врача в отношении ГСД:

- № 417 от 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні»;
- № 1021 от 29.12.2014 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1-го типу в молодих людей та дорослих».

Диагностика ГСД

Согласно вышеуказанным приказам, с целью диагностики ГСД рекомендуется использовать **пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ)**. При этом возможны два подхода: преимущественный и альтернативный (рис. 1, рис. 2) [11].

Тест считается положительным (диагноз ГСД установленным), если как минимум один из показателей гликемии превышает нормальные показатели. Оптимальный срок проведения ПГТТ – 24–28 недель беременности, в исключительных случаях – до 32 недели (при высоком риске ГСД, ультразвуковых признаках диабетической фетопатии). При наличии факторов риска развития ГСД данный тест проводится при первичном обращении беременной к врачу любой специальности.

Очень важен преаналитический этап выполнения ПГТТ. Исследование следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение 8–14 часов (можно пить воду). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30–50 г углеводов. В процессе теста не разрешается курение. Врач должен учитывать прием пациенткой лекарственных препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, β -адреноблокаторы и др.), и по возможности сместить их прием на время после окончания ПГТТ.

Временные противопоказания к проведению ПГТТ: ранний токсикоз беременных, острые воспалительные или инфекционные заболевания, необходимость соблюдения строгого постельного режима. Абсолютными противопоказаниями к проведению ПГТТ являются индивидуальная непереносимость глюкозы, манифестный СД, заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушением всасывания глюкозы (синдром резецированного желудка, обострение хронического панкреатита и др.). Возможным вариантом для скрининга женщин, имеющих повышенный риск ГСД и неспособных пройти классический ПГТТ, является периодическое измерение глюкозы натощак и через 2 часа после еды, предпринятое в случайные дни.

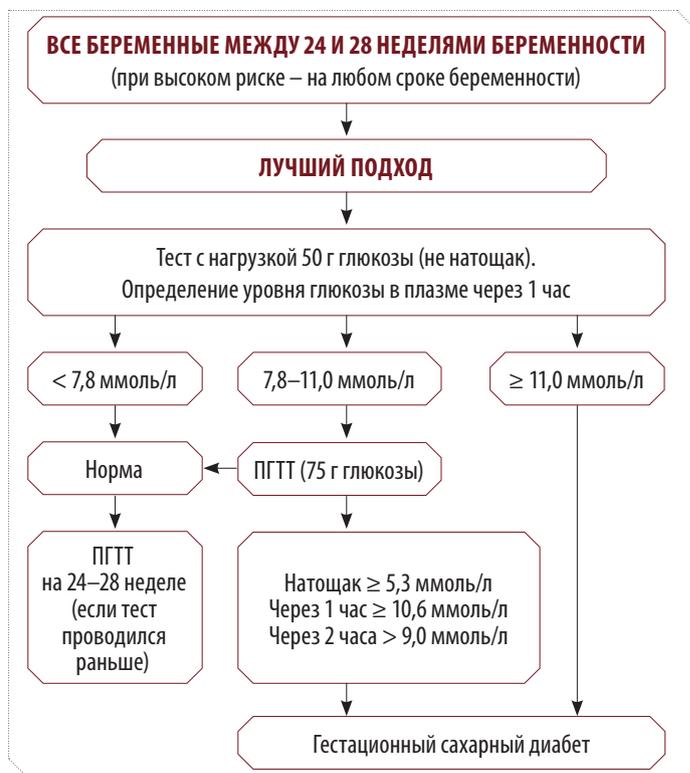


Рисунок 1. Лучший (преимущественный) подход к диагностике ГСД (приказ МЗ Украины № 1021 от 29.12.2014)

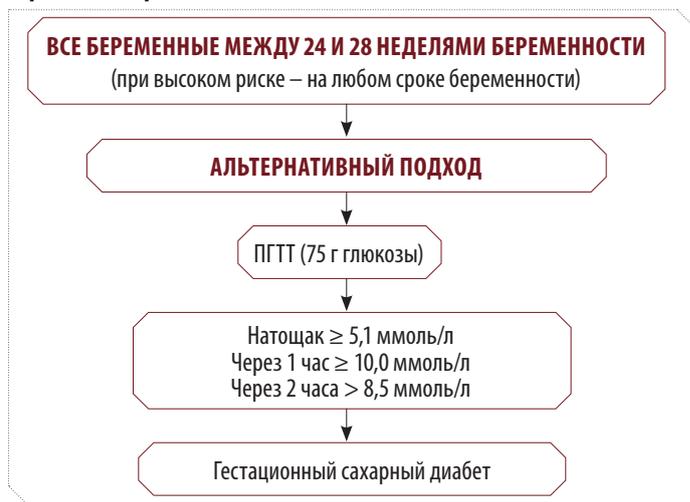


Рисунок 2. Альтернативный подход к диагностике ГСД (приказ МЗ Украины № 1021 от 29.12.2014)

Также в качестве полезного вспомогательного теста оценки состояния углеводного обмена во время беременности может выступать **определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)**. Показатель дает интегрированное представление об уровне гликемии на протяжении длительного промежутка времени. Многие исследования подтверждают взаимосвязь HbA1c и уровня гликемии [12, 13]. Определение HbA1c обладает рядом преимуществ: результат теста на HbA1c не зависит от приема пищи (возможно определение не натощак, что важно



при токсикозе у беременной), психоэмоционального состояния пациентки, взятие крови может проводиться в любое время (стабилен в широком диапазоне температур и временном интервале).

Необходимо помнить, что уровень HbA1c у беременных несколько ниже. Причинами более низких значений являются: повышение скорости выработки эритроцитов и их обновления в организме (в первой половине беременности), наличие железодефицита, а также расовая принадлежность пациентки (данный показатель выше у представительниц африканских, латиноамериканских и азиатских народностей по сравнению с европеоидами).

При исследовании HbA1c необходимо учитывать метод его определения и аналитическую надежность используемого способа: метод определения HbA1c должен быть сертифицирован в соответствии с Национальной программой по стандартизации гликогемоглобина (National Glycohemoglobin Standardization Program, NGSP) или критериями Международной федерации клинических химиков (International Federation of Clinical Chemists, IFCC) и стандартизован в соответствии с референсными значениями, принятыми в исследовании контроля диабета и его осложнений (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT).

Использование HbA1c для диагностики манифестного ГСД у беременных рекомендовано Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG) в 2008 году [14]. Так, согласно клиническим рекомендациям этой ассоциации, при первом обращении беременной к врачу любой специальности на сроке до 24 недель в обязательном порядке проводится одно из исследований: определение уровня гликемии в плазме крови (натощак или в любое время суток) либо концентрации HbA1c. Пороговые значения вышеуказанных лабораторных показателей, позволяющие установить диагноз манифестного ГСД у беременной, представлены в таблице 1. Если результаты обследования соответствуют критериям манифестного ГСД, тактика ведения беременной является такой же, как и при прегестационном СД.

При установлении диагноза «гестационный сахарный диабет» рекомендуется диета с ограничением

легкоусвояемых углеводов и жиров, дозированная физическая нагрузка и контроль гликемии. Критерии компенсации ГСД на фоне диетотерапии: уровень глюкозы натощак < 5,0 ммоль/л, через 1 час после приема пищи < 7,5 ммоль/л [15]. Гликемические цели у беременных, рекомендованные Американской ассоциацией диабета (American Diabetes Association, ADA) в 2016 г., представлены в таблице 2 [16]. Невозможность достижения целевых уровней гликемии в течение 2 недель самоконтроля или наличие ультразвуковых признаков диабетической фетопатии являются показанием для инсулинотерапии, необходимость в которой возникает у 30–50% беременных с ГСД [15].

Мониторинг гликемии в амбулаторных условиях у пациенток с ГСД [16]:

- для тех, кто не получает инсулин – натощак и через 1 час после приема пищи;
- при инсулинотерапии – натощак, до и через 1 час после приема пищи.

При ГСД инсулинотерапия должна быть отменена после родов, при этом обязателен гликемический контроль в течение 3 суток. В дальнейшем через 6–12 недель после родов проводится измерение гликемии. При уровне глюкозы в плазме крови менее 7,0 ммоль/л проводится ПГТТ с 75 г глюкозы (измерение гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки). Цель проведения ПГТТ после родов – реклассификация степени нарушения углеводного обмена и определение дальнейшей тактики ведения пациентки.

ВЫВОД

Таким образом, необходимость своевременной и точной диагностики ГСД обусловлена высокой частотой осложнений беременности и заболеваемости новорожденных при данной патологии.

Гликированный гемоглобин, дающий интегрированное представление об уровне гликемии на протяжении длительного промежутка времени, может быть использован в выявлении и мониторинге нарушений углеводного обмена во время беременности.

Материал предоставлен ООО «Синево»

Таблица 1. Пороговые значения лабораторных показателей для диагностики манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности

Лабораторные показатели	Пороговое значение
Глюкоза венозной плазмы натощак	≥ 7,0 ммоль/л
HbA1c (с использованием методов, стандартизованных для исследований DCCT/UKPDS*)	≥ 6,5%
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	≥ 11,1 ммоль/л

* UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) – проспективное исследование диабета в Великобритании

Таблица 2. Гликемические цели у беременных (ADA, 2016)

Показатель	Прегестационный СД	ГСД
Натощак	≤ 90 мг/дл (5,0 ммоль/л)	≤ 95 мг/дл (5,3 ммоль/л)
Постприандиальная гликемия через 1 ч	≤ 130–140 мг/дл (7,2–7,8 ммоль/л)	≤ 140 мг/дл (7,8 ммоль/л)
Постприандиальная гликемия через 2 ч	≤ 120 мг/дл (6,7 ммоль/л)	≤ 120 мг/дл (6,7 ммоль/л)
HbA1c	6,0–6,5% (42–48 ммоль/л) – рекомендовано; < 6,0% – может быть оптимальным при отсутствии гипогликемий	

- Hod, M. Textbook of diabetes and pregnancy. London and New York: Martin Dunitz (2003): 628 p.
- Айламазян, Э.К. Акушерство (национальное руководство). – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – 1197 с.
- Aylamazian, E.K. Obstetrics (national guidelines). Moscow. GEOTAR-Media (2007): 1197 p.
- Hod, M., Carrapato, M. Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines (Working group on Diabetes and pregnancy). Prague (2006).
- Gabbe, S.G., Graves, C. "Management of diabetes mellitus complicating pregnancy." *Obstet Gynecol* 102 (2003): 857–68.
- Hedderson, M., Gunderson, E., Ferrara, A. "Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus." *Obstet Gynecol* 115.3 (2010): 597–604.
- Garg, S.K., Rosenstock, J., Ways, K. "Optimized basal-bolus insulin regimens in type 1 diabetes: insulin glulisine versus regular human insulin in combination with basal insulin glargine." *Endocr Pract* 11.1 (2005): 11–17.
- Lindsay, R. "Many HAPO returns. Maternal glycemia and neonatal adiposity: new insights from the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) study." *Diabetes* 58 (2009): 302–3.
- Vaaramaki, M., Pouta, A., Elliot, P., et al. "Adolescent Manifestations of Metabolic Syndrome Among Children Born to Women With Gestational Diabetes in a General-Population Birth Cohort." *Oxford University* 172 (2010): 1209–15.
- Lawrence, J.M., Contreras, R., Chen, W., Sacks, D.A. "Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999–2005." *Diabetes Care* 31.5 (2008): 899–904.
- Краснопольский, В.И. Гестационный сахарный диабет – новый взгляд на старую проблему / В.И. Краснопольский, В.А. Петрухина, Ф.Ф. Бурмукулова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 2. – С. 3–6.
- Krasnopolskiy, V.I., Petrukina, V.A., Burumkulova, F.F. "Gestational diabetes – a new look at an old problem." *Obstetrics and Gynecology* 2 (2010): 3–6.
- Наказ МОЗ України № 1021 від 29.12.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих».
- Order of the MOH of Ukraine № 1021 from 29.12.2014. "On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of medical care in diabetes mellitus type 1 in young people and adults."
- Gonen, B.A., Rubinstein, A.H., Rochman, H., et al. "Hemoglobin A1c: An indicator of the metabolic control of diabetic patients." *The Lancet* 310 (1977): 734–37.
- Koenig, R.J., Peterson, C.M., Jones, R.L., et al. "Correlation of glucose regulation and hemoglobin A1c in diabetes mellitus." *New England Journal of Medicine* 295.8 (1976): 417–20.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. "International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy." *Diabetes Care* 33.3 (2010): 676–82.
- Cokolic, M., Zavrtnik, A. Pregnant women with gestational diabetes and insulin therapy. Abstract of the 5th international symposium on Diabetes and Pregnancy. Sorrento (2009): 325 p.
- American Diabetes Association. "American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016." *Diabetes Care* 3.1 (2016). 

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВЕДЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Л.А. Луценко, к. мед. н., детский эндокринолог Киевского городского клинического эндокринологического центра

Гестационный сахарный диабет – это нарушение толерантности к углеводам любой степени тяжести, возникшее или впервые выявленное во время беременности. Необходимость своевременной и точной диагностики гестационного сахарного диабета обусловлена высокой частотой осложнений беременности и заболеваемости новорожденных при данной патологии.

С целью диагностики гестационного сахарного диабета рекомендуется использовать пероральный глюкозотолерантный тест. Тест считается положительным (диагноз гестационного сахарного диабета установленным), если как минимум один из показателей гликемии превышает нормальные показатели. Оптимальный срок проведения перорального глюкозотолерантного теста – 24–28 недель беременности, в исключительных случаях – до 32 недели (при высоком риске гестационного сахарного диабета, ультразвуковых признаках диабетической фетопатии).

В качестве полезного вспомогательного теста оценки состояния углеводного обмена во время беременности может выступать определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Показатель дает интегрированное представление об уровне гликемии на протяжении длительного промежутка времени, может быть использован в выявлении и мониторинге нарушений углеводного обмена во время беременности. Многие исследования подтверждают взаимосвязь гликированного гемоглобина и уровня гликемии. Определение гликированного гемоглобина обладает рядом преимуществ: результат теста на HbA1c не зависит от приема пищи (возможно определение не натощак, что важно при токсикозе у беременной), психоэмоционального состояния пациентки, взятие крови может проводиться в любое время (стабильно в широком диапазоне температур и временном интервале).

При установлении диагноза «гестационный сахарный диабет» рекомендуется диета с ограничением легкоусвояемых углеводов и жиров, дозированная физическая нагрузка и контроль гликемии. Критерии компенсации гестационного сахарного диабета на фоне диетотерапии: уровень глюкозы натощак < 5,0 ммоль/л, через 1 час после приема пищи < 7,5 ммоль/л. Невозможность достижения целевых уровней гликемии в течение 2 недель самоконтроля или наличие ультразвуковых признаков диабетической фетопатии являются показанием для инсулинотерапии.

Ключевые слова: беременность, гестационный сахарный диабет, гликированный гемоглобин, глюкоза.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ТА ВЕДЕННЯ ГЕСТАЦІЙНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Л.А. Луценко, к. мед. н., дитячий ендокринолог Київського міського клінічного ендокринологічного центру

Гестаційний цукровий діабет – це порушення толерантності до вуглеводів будь-якого ступеня тяжкості, що виникло або було вперше виявлено під час вагітності. Необхідність своєчасної і точної діагностики гестаційного цукрового діабету зумовлена високою частотою ускладнень вагітності та захворюваності новонароджених при даній патології.

З метою діагностики гестаційного цукрового діабету рекомендується використовувати пероральний глюкозотолерантний тест. Тест вважається позитивним (діагноз гестаційного цукрового діабету встановленим), якщо щонайменше один із показників глікемії перевищує нормальні показники. Оптимальний термін проведення перорального глюкозотолерантного тесту – 24–28 тижнів вагітності, у виняткових випадках – до 32 тижнів (при високому ризику гестаційного цукрового діабету, ультразвукових ознаках діабетичної фетопатії).

Як корисний допоміжний тест оцінки стану вуглеводного обміну під час вагітності може виступати визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c). Цей показник дає інтегроване уявлення про рівень глікемії протягом тривалого проміжку часу, може бути використаний у виявленні та моніторингу порушень вуглеводного обміну під час вагітності. Багато досліджень підтверджують взаємозв'язок глікованого гемоглобіну і рівня глікемії. Визначення глікованого гемоглобіну має низьку перевагу: результат тесту на HbA1c не залежить від прийому їжі (можливо визначення не натщесерце, що важливо при токсикозі у вагітній), психоемоційного стану пацієнтки, взяття крові може проводитися в будь-який час (стабільний в широкому діапазоні температур і часовому інтервалі).

При встановленні діагнозу «гестаційний цукровий діабет» рекомендується дієта з обмеженням легкозасвоюваних вуглеводів і жирів, дозоване фізичне навантаження та контроль глікемії. Критерії компенсації гестаційного цукрового діабету на фоні дієтотерапії: рівень глюкози натще < 5,0 ммоль/л, через 1 годину після прийому їжі < 7,5 ммоль/л. Неможливість досягнення цільових рівнів глікемії протягом 2 тижнів самоконтролю або наявність ультразвукових ознак діабетичної фетопатії є показанням для інсулінотерапії.

Ключові слова: вагітність, гестаційний цукровий діабет, глікований гемоглобін, глюкоза.

LABORATORY DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF GESTATIONAL DIABETES AT THE CURRENT STAGE

L.A. Lutsenko, PhD, pediatric endocrinologist at the Kyiv City Clinical Endocrinology Center

Gestational diabetes is a violation of carbohydrates tolerance of any severity that detected for the first time during pregnancy. The need for timely and accurate diagnosis of gestational diabetes is caused by a high frequency of pregnancy complications and neonatal morbidity.

The oral glucose tolerance test is recommended to use for the gestational diabetes diagnostics. This test is considered positive (the diagnosis of gestational diabetes installed), if at least one of the glucose indicators exceeds normal levels. The optimal duration of oral glucose tolerance test is 24–28 weeks of pregnancy; in exceptional cases is up to 32 weeks (at high risk for gestational diabetes, ultrasonic symptoms of diabetic fetopathy).

Glycated hemoglobin (HbA1c) evaluations can be as useful as a test to assess the state of carbohydrate metabolism during pregnancy. HbA1c provides an integrated view of the level of blood glucose over a long period of time, can be used in the detection and monitoring of carbohydrate metabolism disorders during pregnancy. Many studies have confirmed the association of glycated hemoglobin and blood glucose level. Determination of glycated hemoglobin has several advantages: the test result on HbA1c is independent of food intake (possible evaluation is not an empty stomach, which is important for toxicosis in pregnant), patient's psycho-emotional state, blood samples can be carried out at any time (stable over a wide temperature interval and time).

If diagnosis of "gestational diabetes" confirmed it is recommended diet with restriction of carbohydrate and fat, dosed physical activity and glycemic control. Criteria for gestational diabetes compensate on the diet background: fasting glucose level < 5.0 mmol/l, in 1 hour after ingestion < 7.5 mmol/l. Inability to achieve glycemic targets within 2 weeks of self-control or the presence of ultrasonic signs of diabetic fetopathy are indications for insulin therapy.

Keywords: pregnancy, gestational diabetes, glycated hemoglobin, glucose.