



СИНЗВО
медическая лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Добавляет
ценность диагнозу

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ: СЧАСТЛИВОЕ МАТЕРИНСТВО. АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА В МИРЕ И УКРАИНЕ



Г.В. БАБИНА

врач эндокринолог высшей
категории, клиника «Родыне
Джерело», «Институт сердца»
МЗ Украины, Киев

Не секрет, что заветной мечтой каждой женщины является крепкая и счастливая семья. Женщины, больные сахарным диабетом (СД), не исключение. К сожалению, СД относится к заболеваниям, которые могут стать серьезной угрозой для возникновения различных осложнений у матери, а ее состояние во многом определяет развитие будущего ребенка. Еще совсем недавно считалось, что сахарный диабет и беременность – это два несовместимых понятия. Врачи до сих пор спорят о том, можно ли разрешать беременеть женщине с СД даже при условии возможности хорошей компенсации этого заболевания. В многочисленных исследованиях было показано, что наличие СД у беременных, особенно неконтролируемого, ассоциируется с более тяжелым течением беременности и более высокой частотой неблагоприятных перинатальных исходов по сравнению с женщинами без нарушений углеводного обмена. И тем не менее, одна из основных целей Сент-Винсентской декларации 1989 года гласит: «Добиться у больных сахарным диабетом таких же исходов беременности, как у здоровых женщин».

Обеспечить физиологическую беременность, нормальное развитие плода и рождение здорового ребенка – трудная, но достижимая цель, требующая совместных усилий врача и пациента, тщательной ежедневной коррекции инсулинотерапии. В этот период особенно важно поддерживать стабильный уровень хорошей компенсации углеводного обмена, чтобы не допустить осложнений как у пациентки с СД, так и у будущего ребенка.

Гипергликемия повышает риск различных осложнений для матери и ее будущего ребен-

ка, поэтому нормы сахара крови для беременной с СД находятся в жестких пределах:

- натощак 3,8–5,2 ммоль/л;
- перед едой 3,8– 5,8 ммоль/л;
- через 1 час после еды менее 7,8 ммоль/л;
- через 2 часа после еды менее 6,7 ммоль/л;
- перед сном 5,5–5,8 ммоль/л;
- в 3 часа утра 5,0–5,5 ммоль/л.

Также должна отсутствовать кетонурия, протеинурия; микроальбуминурия, допускается до 30 мг/24 час. Артериальное давление должно составлять менее 133/85 мм рт. ст.

Контроль показателей гликемии является важнейшим условием благополучного течения и разрешения беременности у женщин с СД. При этом целевые значения гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) у больных СД во время беременности должны быть ниже, чем у небеременных. Чтобы обеспечить нормальное течение беременности у пациенток с СД, следует стремиться к достижению таких же показателей гликемии, как у здоровых беременных. В свою очередь, у здоровых беременных уровень HbA_{1c} достоверно ниже, чему здоровых небеременных. Так, верхней границей нормы на ранних сроках беременности является уровень HbA_{1c} 5,7%, на более поздних сроках – 5,6%, в то время как у небеременных – 6,3% (L. Ringholm Nielsen et al., 2004).

Проблемы, которые могут возникнуть во время беременности, как и подходы к ведению, отличаются в случаях беременности у женщин с ранее диагностированным СД (чаще 1-го типа) и выявления СД непосредственно во время беременности (гестационного СД).



ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Гестационным СД (ГСД) называют нарушение толерантности к глюкозе различной степени тяжести, которое начинается или впервые выявляется во время беременности. Распространенность ГСД во всем мире неуклонно растет. Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 14%. Долгое время в мире не существовало единых критериев диагностики ГСД. В разных странах применялись различные подходы: в некоторых проводился массовый скрининг беременных с помощью перорального теста на толерантность к глюкозе (ПТТГ), в других – только у беременных из групп риска.

Исследование HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes, Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности), проведенное в 2000–2006 гг., показало, что используемые критерии диагностики ГСД требуют пересмотра. 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, более жесткие критерии диагностики ГСД, основанные на результатах исследования HAPO, включавшего более 25 тыс. беременных женщин из 9 стран мира. В течение 2010–2011 гг. ряд развитых стран (США, Япония, Германия, Израиль и др.) самостоятельно приняли эти новые критерии.

Согласно рекомендациям IADPSG, для установления диагноза ГСД достаточно соответствия хотя бы одному из нижеперечисленных критериев:

- гликемия натощак $\geq 5,1$ ммоль/л;
- гликемия через 1 ч при проведении ПТТГ ≥ 10 ммоль/л;
- гликемия через 2 ч при проведении ПТТГ $\geq 8,5$ ммоль/л.

То есть если глюкоза венозной плазмы натощак $< 5,1$ ммоль/л и через 1 час в ходе перорального ПТТГ $< 10,0$ 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 будет вариантом нормы.

Если уровень $HbA_{1c} < 6,5\%$ или случайно определенный уровень глюкозы плазмы $< 11,1$, то проводится определение глюкозы венозной плазмы натощак: при уровне глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л устанавливается диагноз ГСД.

Минздрав Украины 9 января 2014 г. издал приказ № 0007 о внесении изменений в приказ МЗ Украины от 15 июля 2011 г. № 417 «Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине», которым

приближает украинские критерии диагностики ГСД к рекомендациям IADPSG – в тексте приложения 13 к приказу МЗ Украины от 15 июля 2011 г. № 417 слова «нормативы гликемии при проведении ПТТГ (ВОЗ, 1999): натощак 5,5 ммоль/л (100 мг/дл), через два часа после нагрузки $< 7,8$ ммоль/л (140 мг/дл)» заменить словами «нормативы гликемии при проведении ПТТГ: натощак $< 5,1$ ммоль/л, через два часа после нагрузки $< 8,5$ ммоль/л».

Согласно рекомендациям IADPSG, ПТТГ следует проводить на 24–28-й неделе гестации всем без исключения беременным. Кроме того, при наличии факторов риска обязательно определение глюкозы крови натощак или в любое время дня при первом обращении женщины по поводу беременности. Интерпретацию результатов тестирования проводят акушеры-гинекологи, терапевты, врачи общей практики. Специальной консультации эндокринолога для установки факта нарушения углеводного обмена во время беременности не требуется.

Определение глюкозы венозной плазмы выполняется только в лаборатории на биохимических анализаторах либо на анализаторах глюкозы. Использование портативных средств самоконтроля (глюкометров) для проведения теста запрещено.

Уточняют установленный во время беременности диагноз через 45–60 дней после родов.

Ведение пациенток с ГСД включает как немедикаментозные методы, так и фармакотерапию. Рекомендован регулярный самоконтроль уровня гликемии, потребление достаточного количества витаминов и микроэлементов, уменьшение калорийности рациона у женщин с ожирением (приблизительно на 30%) и количества углеводов (до 35–40% от общей энергетической ценности рациона). Важное место в лечении ГСД занимают физические нагрузки, так как они повышают чувствительность периферических тканей к инсулину и улучшают гликемический контроль.

Из фармакологических методов лечения ГСД наиболее изученным и доказавшим свою эффективность и безопасность в отношении как течения беременности, так и риска врожденных аномалий плода является инсулинотерапия. Показаниями к инсулинотерапии являются невозможность достижения целевых уровней гликемии в течение 1–2 недель самоконтроля, наличие признаков диабетической фетопатии, по данным экспертного УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии. Выявление ультразвуковых признаков диабетической фетопатии требует немедленной коррекции пита-



Согласно рекомендациям IADPSG, ПТТГ следует проводить на 24–28-й неделе гестации всем без исключения беременным



Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны

ния и, при наличии возможности, проведения суточного мониторинга глюкозы (CGMS).

Инсулин назначают, как правило, в базально-болюсном режиме (инсулин длительного действия 1–2 раза/сут + инсулин короткого действия 4 раза/сут) или применяют предварительно смешанные (комбинированные) инсулины (2–3 раза/сут). Пациентка на режиме интенсифицированной инсулинотерапии должна проводить самоконтроль гликемии не менее 8 раз в день (натощак, перед едой, через 1 час после еды, перед сном, в 03.00 и при плохом самочувствии).

Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны.

Касательно акушерских аспектов ведения беременных с ГСД необходима настороженность врача в отношении артериальной гипертензии и преэклампсии и их своевременное и адекватное лечение (метилдопа – препарат первого выбора; лабеталол, ацетилсалициловая кислота), а также регулярный контроль состояния плода и его размеров с помощью клинического обследования и УЗИ. Госпитализация в стационар при выявлении ГСД или при инициации инсулинотерапии не обязательна и зависит лишь от наличия акушерских осложнений.

Рекомендованный срок родоразрешения – 38–40 недель гестации. ГСД сам по себе не является показанием к досрочному родоразрешению и плановому кесареву сечению. Пациентки, перенесшие ГСД, состоят в группе высокого риска по его развитию в последующие беременности и СД 2-го типа в будущем.

ПРЕГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Вторая категория беременных с нарушениями углеводного обмена – женщины с СД 1-го и реже 2-го типа, который развился еще до беременности. Прегестационный СД (ПСД) ассоциируется с такими неблагоприятными перинатальными исходами, как преждевременные роды и макросомия. Однако в отличие от ГСД для него характерно повышение частоты врожденных пороков развития (так как гипергликемия имеет место на ранних сроках беременности), а также более высокие показатели перинатальной смертности. Кроме того, у беременных с СД, получающих инсулин, выше риск тяжелой гипогликемии. Беременным с ПСД необходим весьма жесткий гликемический контроль, начиная не только с самого раннего срока беременности, а еще с этапа прегравидарной подготовки. У женщин с СД 2-го типа необходимо отменить таблетированные сахароснижающие препараты и перевести их на инсулинотерапию (желательно еще на этапе прегравидарной подготовки).

Рекомендуется проводить интенсифицированную инсулинотерапию с обязательным ежедневным 6–8-разовым контролем гликемии и коррекцией вводимого инсулина. Известно, что контролировать диабет во время беременности становится намного сложнее, так как имеется много факторов, влияющих на секрецию и активность инсулина. СД и беременность оказывают взаимное отрицательное влияние. С одной стороны, беременность утяжеляет течение основного заболевания, способствуя развитию или прогрессированию хронических осложнений – ретинопатии, нефропатии, нейропатии. Во время беременности значительно возрастает склонность к кетоацидозу, даже при отсутствии высокой гипергликемии, а также к тяжелой гипогликемии, особенно в I триместре. С другой стороны, СД способствует развитию многоводия, угрозы прерывания, преэклампсии, преждевременного излития околоплодных вод, слабости родовой деятельности, асфиксии плода в родах. Особенности позднего гестоза при СД являются раннее начало (нередко уже после 21–26 недель), преобладание гипертензивных форм, резистентность к лечению. Крайне неблагоприятно сочетание преэклампсии и многоводия. Дети, родившиеся от матерей, больных СД, отличаются большой массой тела при функциональной незрелости органов и систем. У них достоверно чаще диагностируют по сравнению с младенцами, родившимися от здоровых матерей, респираторный дистресс (в 12% случаев против 1%), гипогликемию (14% против 1%) и гипербилирубинемию (46% против 23%).

Беременность – одно из основных показаний к применению инсулиновой помпы (PUMP-терапии) у женщин с СД. Инсулиновая помпа помогает справиться с вышеперечисленными трудностями и достичь жизненно важной компенсации СД. Наибольшего успеха в преодолении этих трудностей нам удалось добиться с помощью использования последних моделей инсулиновых помп MiniMed Paradigm Real Time (522/722) и Paradigm Veo 554/754 компании Medtronic. Важной функцией современных моделей является функция «Помощник болюса» и автоматическая остановка введения «базального» инсулина при риске развития гипогликемии на 2 часа. «Помощник» высчитывает и рекомендует, сколько необходимо ввести инсулина на еду с учетом текущего показателя сахара крови, активного инсулина и целевого содержания сахара в крови и количества съеденных граммов углеводов. Инсулиновая помпа сама контролирует сахар крови (до 288 измерений в сутки), отображает эти значения и направление их изменения на экране помпы в режиме реального времени. Кроме того, она подает

сигналы тревоги, предупреждающие пациентку о приближении опасного уровня гликемии (гипо- или гипергликемии), что позволяет предотвратить эти острые осложнения СД, моментально изменив режим инсулинотерапии или даже на время отключив подачу базального инсулина. В первом триместре беременности такая необходимость возникает очень часто, иногда каждый день при раннем токсикозе или в ночное время, когда снижается продукция глюкозы печенью и повышается риск развития явных и, что особенно актуально, скрытых гипогликемий.

При использовании помпы дозы инсулина на 20–30% ниже, чем на многократных инъекциях, благодаря возможности помпы вводить микродозы инсулина. В связи с этим у «помповых» беременных с СД меньше прибавка в весе и они быстрее восстанавливают форму после родов. Именно резкие колебания сахара крови после еды – основная причина развития диабетической фетопатии. Этого удастся избежать с помощью различных болюсных режимов помпы – двойной или квадратной волны. За счет разных болюсных режимов помпы можно подбирать идеально точную дозу для любого набора продуктов и меньше ограничивать себя в еде. Мониторинг глюкозы в реальном времени, соответствующее изменение базального режима в помпе или отключение ее на некоторое время после родов позволяет держать уровень глюкозы в пределах нормы, а это – залог быстрого восстановления пациентки и успешного становления лактации в дальнейшем.

Для большей наглядности преимуществ PUMP-терапии при беременности хотелось бы поделиться нашим опытом. В Украине уже несколько десятков женщин, больных СД 1-го типа, обрели счастье здорового материнства благодаря PUMP-терапии. Непосредственно под нашим наблюдением проведено более 15 женщин в возрасте 18–34 года с СД 1-го типа тяжелой степени. Стаж диабета от 5 до 19 лет. Успешно родоразрешены все женщины. Отмечено, что у беременных с СД 1-го типа течение беременности характеризуется надежной стойкой компенсацией углеводного обмена и низкой вариабельностью гликемии. Хотя при выявлении беременности HbA_{1c} и был выше целевых показателей (7,2–8,9%), но уже через 1 месяц показатели HbA_{1c} снижались до 6,1–7,3%, во втором триместре до 5,9–6,8%, в третьем триместре до 6,4–7,5%. Более стабильным было и психологическое состояние женщин за счет уверенности в благоприятном исходе беременности для себя и ребенка. В результате этого все беременности удалось провести без акушерских осложнений. Не отмечено случаев тяжелой

преэклампсии, как и дистресса плода. Признаки диабетической фетопатии отмечены у одной женщины, при этом они проявились в более поздние, чем обычно сроки (38 недель). Все женщины планово родоразрешены в сроке 37–38 недель путем операции кесарева сечения. Дети родились практически без клинических признаков диабетической фетопатии, в удовлетворительном состоянии (оценка по Апгар 7–8 баллов), с массой тела не выше 3500 граммов. У детей не отмечалось случаев респираторного дистресс-синдрома, не наблюдалось признаков геморрагического синдрома.

Таким образом, ведение беременных с СД 1-го типа на PUMP-терапии позволило нам получить хорошее протекание беременности, успешное родоразрешение во всех случаях, здоровых детей. Все пациентки отмечали улучшение общего состояния, стабилизацию течения СД, выписаны в удовлетворительном состоянии.

В данном случае для вашего внимания предоставлен клинический случай пациентки Б.Х., 33 лет. В анамнезе СД 1-го типа с 1989 года (18 лет). Принимала инсулин Хумулин Н 30 перед завтраком 25 Ед, перед ужином 14 Ед. Беременность первая, диагностирована в сроке 4 недели. HbA_{1c} составил 8,5%. Больная переведена на PUMP-терапию Paradigm Real Time 722 MiniMed, инсулин Новорапид в суточной дозе 31–32 Ед, базальным режимом подачи инсулина 19,95 Ед. Во II триместре HbA_{1c} составил 6,3%, в III триместре – 5,8%. Беременность прошла без акушерских осложнений в условиях надежной стойкой компенсации углеводного обмена и низкой вариабельности гликемии. Успешное плановое родоразрешение путем операции кесарева сечения в 37,5 недель беременности, родился ребенок ростом 51 см, с массой тела 3440 г, без клинических признаков диабетической фетопатии, в удовлетворительном состоянии (оценка по Апгар 8–9 баллов).

Резюмируя вышесказанное, хочется подчеркнуть: еще совсем недавно считалось, что женщины, страдающие диабетом, не могут иметь детей. Так, перинатальная смертность в 30-х годах прошлого века у беременных женщин с СД составляла 50%. В настоящее время внедрение современных технологий в лечение сахарного диабета привело к снижению этого показателя до 4%, позволяя всё большему количеству женщин познать радость материнства.



У женщин с СД 2-го типа необходимо отменить таблетированные сахароснижающие препараты и перевести их на инсулинотерапию (желательно еще на этапе прегравидарной подготовки)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Арбатская Н.Ю.

Инсулиновая помпа – расширенное меню опытного пользователя // Фарматека. – 2011. – № 16. – С.73 – 77.

Arbatskaya NY

Insulin pump – expanded menu experienced user // Farmateka 2011. – № 16. – P.73 – 77.

2. Рагозин А.К., Арбатская Н.Ю., Демидова И.Ю., Колегаева О.И.

Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения. www.med-m.su/publikatsii-v-presse/blog

Ragozin AK, Arbatskaya NY, Demidova IY, Kolegaeva OI

Gestational diabetes: pathogenesis, diagnosis, management protocols. www.med-m.su/publikatsii-v-presse/blog

3. МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 09.01.2014 НАКАЗ N 0007 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 липня 2011 року» № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE ORDER 01.09.2014 N 0007 On Amending the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated July 15, 2011 № 417 «On organization of outpatient obstetric care in Ukraine».

4. Hod M, Carrapato M

Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines (Working group on Diabetes and pregnancy). — Prague, 2006.

5. Pickup J, Keen H

Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. Diabetes Care 2002; 25 (3): 593–98.

6. 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 – 2010;Vol.335. – N3 – P.676 – 82.

7. Gross TM, Kayne D, King A et al.

A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy. Diabetes Technol Ther 2003; 5(3): 365–69.

8. Jovanovic L, Kitzmiller JL

Insulin therapy in pregnancy. In: Hod, H.; Di Renzo, GC.; de Leiva, A.; Langer, O., editors. Textbook of Diabetes and Pregnancy. 2. London: Informa Healthcare; 2008. p. 205 – 216.

9. Metzger B, Oats J, Coustan D, Hod M

Results of the HAPO study: progress towards a new paradigm for detection & diagnosis of GDM //5th International simposium on Diabetes and pregnancy – Italy – Sorrento. – 2009. – P. – 640.

10. Blumer et al.

Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Clin Endocrinol Metab. – 2013 – Vol. 98 – p.4227 – 4249.

11. Bode BW, Sabbah HT, Gross TM et al.

Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. Diabetes Metab Res Rev 2002; 18(1): 14–20.



ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ВАГІТНІСТЬ: ЩАСЛИВЕ МАТЕРИНСТВО. АКТУАЛЬНІСТЬ ПИТАННЯ В СВІТІ І УКРАЇНІ

Г.В. Бабіна, лікар ендокринолог вищої категорії, клініка «Родинне Джерело», Інститут серця, Київ

Наявність цукрового діабету (ЦД) у вагітних асоціюється з більш тяжким перебігом вагітності та більш високою частотою несприятливих перинатальних наслідків порівняно з жінками без порушень вуглеводного обміну. Тому ще зовсім недавно вважалося, що жінки, які страждають на ЦД, не можуть мати дітей.

Сучасне ведення пацієнок з ЦД включає як немедикаментозні методи, так і фармакотерапію. Жінкам рекомендований регулярний самоконтроль рівня глікемії, споживання достатньої кількості вітамінів та мікроелементів, зменшення калорійності раціону і кількості вуглеводів при ожирінні, регулярні фізичні навантаження. З фармакологічних методів лікування ЦД, що довели свою ефективність і безпеку щодо перебігу вагітності, так і ризику вроджених аномалій плоду, є інсулінотерапія.

На даний час впровадження сучасних технологій у лікуванні ЦД дозволило знизити показник перинатальної смертності з 50% до 4%. Прикладом таких технологій є PUMP-терапія (застосування інсулінової помпи). При використанні якої дози інсуліну на 20–30% нижче, ніж на багаторазових ін'єкціях. При цьому інсулінова помпа сама контролює рівень глюкози крові. PUMP-терапія допомагає досягти життєво важливої компенсації ЦД і дозволяє отримати хороший перебіг вагітності, успішне розродження і здорових дітей.

Ключові слова: вагітність, цукровий діабет, рівень глюкози, інсулін, інсулінова помпа, PUMP-терапія.

DIABETES AND PREGNANCY: HAPPY MOTHERHOOD. ACTUAL ISSUES IN THE WORLD AND IN UKRAINE

G.V. Babina, endocrinologist, clinic «Rodyne Dzherelo», Heart Institute, Kiev

Diabetes mellitus in pregnancy is associated with more severe pregnancy course and with a higher frequency of adverse perinatal outcomes compared with women without disorders of carbohydrate metabolism. Therefore, until recently it was believed that women with diabetes mellitus can not have children.

Modern management of patients with diabetes mellitus includes non-drug and drug treatment. Women recommended regular self-monitoring of blood glucose, consumption of sufficient amounts of vitamins and minerals, reducing calorie intake and carbohydrates for obesity women, regular physical activity. Insulin is a method of pharmacological treatments for diabetes mellitus that was proven its efficacy and safety for pregnancy and risk of congenital abnormalities.

Currently, the introduction of modern technologies in the treatment of diabetes mellitus has reduced the perinatal mortality rate from 50% to 4%. PUMP-therapy (the use of an insulin pump) is an example of such technology. With the pump, insulin dose by 20–30% lower than after multi-injection. At the same time insulin pump controls blood glucose by itself. PUMP- therapy helps to achieve a vital compensation of diabetes mellitus and allows getting a good course of pregnancy, successful delivery and healthy children.

Key words: pregnancy, diabetes mellitus, blood glucose, insulin, insulin pump, PUMP-therapy.