

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ ДИАГНОСТИКИ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, Е. Н. Конченкова, М. Р. Кельдасова

Проанализированы особенности течения и исходы беременности у 100 женщин с гестационным сахарным диабетом, диагностированным на основании современных критериев. Первую группу составили 39 беременных, у которых гестационный сахарный диабет был диагностирован до 24 недель, вторую группу – 61 беременная с выявлением патологии после 24 недель. По результатам исследования частота рождения крупных детей (более 90 перцентилей) была статистически значимо выше у рожениц из 1-й группы (51,3 %), по сравнению со 2-й группой – 21,3 % ($p < 0,01$), а также рождение детей с 3-й группой здоровья (17,9 % и 4,9 % соответственно). Анализ результатов необходим для оптимизации тактики ведения беременности у таких пациенток.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, глюкоза плазмы, инсулинотерапия, макросомия.

ВВЕДЕНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» сахарного диабета. Гестационный сахарный диабет 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 сахарным диабетом (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 %. Течение беременности при данной патологии осложняется развитием преэклампсии в 25–65 % случаев, а тяжелые ее формы отмечаются в 2,9–3,7 % наблюдений. Дистоция плечиков плода при ГСД достигает 6,3 %, перелом ключицы у новорожденного – 19 %, паралич Эрба – 7,8 %, тяжелая асфиксия – 5,3 %. Нарушение мозгового кровообращения травматического генеза имеет место у 20 % новорожденных. У этих детей высока вероятность развития гиперинсулинизма и постнатальной гипогликемии, полицитемии и гипербилирубинемии, а также респираторного дистресс-синдрома и неврологических нарушений. Показатели перинатальной смертности новорожденных с массой тела 4 000 г и более в 1,5–3

раза выше, чем при рождении детей с нормальными весовыми параметрами [1–2].

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-го типа в отдельных этнических группах. 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 [1].

Впервые критерии диагностики ГСД были предложены O'Sullivan в 1948 г. и использовались длительное время. В начале XXI в. возникла необходимость в их пересмотре. Это основывалось на плохой доказательной базе прежних критериев, сроке более 10 лет после их пересмотра, в течение которого накопились данные, указывающие на физиологически обусловленные более низкие показатели гликемии у беременных, так что показатель гликемии натощак оказался слишком завышенным. Исследование HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes), проведенное в 2000–2006 гг., показало, что среди наблюдаемых женщин неблагоприятные исходы беременности прямо пропорционально возрастали, начиная со значительно более низкого уровня гликемии, чем принятого до настоящего времени в качестве критерия ГСД [3–4].

В 2008 г. в г. Пасадена (США) Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности

APPLICATION OF MODERN APPROACHES TO GESTATIONAL DIABETES MELLITUS DIAGNOSTICS

L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, E. N. Konchenkova, M. R. Keldasova

The course of pregnancy and its outcomes in 100 women with gestational diabetes mellitus diagnosed on the basis of modern criteria have been analyzed. The first group consisted of 39 pregnant women whose gestational diabetes mellitus was diagnosed before a 24-week pregnancy term, the second group included 61 pregnant patients with gestational diabetes mellitus identified after a 24-week term. The overweight baby occurrence rate (over 90 percentile) is statistically higher for the Group 1 mothers (51.3 %) compared to Group 2 (21.3 %, $p < 0.01$). The same is true for the number of babies belonging to 3rd health category (17.9 % and 4.9 %, respectively). The analysis facilitates an optimal approach to monitoring pregnancy in such patients.

Keywords: gestational diabetes, plasma glucose, insulin therapy, macrosomia.

были предложены новые критерии диагностики, основанные на результатах исследования HAPO. 26 октября 2009 г. на XX всемирном конгрессе по сахарному диабету Международная диабетическая федерация объявила о принятии новых рекомендаций относительно диагностики и лечения диабета у беременных (табл. 1).

Эксперты Российской ассоциации эндокринологов и эксперты Российской ассоциации акушеров-гинекологов пришли к выводу о необходимости при-

нятия новых критериев диагностики гестационного сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена во время беременности. В 2012 г. на основании исследования HAPO был разработан и принят Российский консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение», а 17 декабря 2013 г. Министерством здравоохранения РФ утверждены Клинические рекомендации (протокол) [1].

Таблица 1

Эволюция критериев диагностики гестационного сахарного диабета

Организация, год	Глюкоза плазмы, ммоль/л				
	ПГТТ (глюкоза, г)	Натощак	1 ч	2 ч	3 ч
ВОЗ, 1999 г.	75,0	7,0	-	7,8	-
Американская ассоциация акушеров-гинекологов, 2011 г.	100,0	5,3	10,0	8,6	7,8
Канадская диабетологическая ассоциация, 2008 г.	75,0	5,3	10,6	8,9	-
Международная ассоциация групп по изучению диабета и беременности, 2009 г.	75,0	5,1	10,0	8,5	-

Диагностика нарушений углеводного обмена при беременности проводится в 2 фазы. В 1-ю фазу при первом обращении беременной к врачу любой специальности (акушеру-гинекологу, эндокринологу, терапевту, врачу общей практики) на сроке до 24 недель – всем женщинам в обязательном порядке проводится одно из следующих исследований:

- глюкоза венозной плазмы натощак (определение глюкозы венозной плазмы проводится после предварительного голодания в течение не менее 8 ч и не более 14 ч);

- HbA_{1c} с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National

Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study);

- глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи.

В том случае, если результат исследования соответствует категории манифестного (впервые выявленного) СД (табл. 2), больная немедленно передается эндокринологу для уточнения типа СД в соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [5].

Таблица 2

Критерии диагностики манифестного (впервые выявленного) сахарного диабета во время беременности 1

Показатель	Значение
Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл)
Глюкоза плазмы через 2 ч в ходе ПГТТ с 75 г глюкозы	$\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл)
Гликозилированный гемоглобин HbA_{1c}	$\geq 6,5$ %
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	$\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл)

Примечание:¹ Если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или HbA_{1c} с использованием стандартизированных тестов. При наличии симптомов гипергликемии для установления диагноза СД достаточно одного определения в диабетическом диапазоне (гликемии или HbA_{1c}). В случае выявления манифестного СД он должен быть в ближайшие сроки квалифицирован в какую-либо диагностическую категорию согласно действующей классификации ВОЗ, например, СД 1-го типа, СД 2-го типа и т. д.

2-я фаза диагностики проводится на 24–28 неделе беременности. Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, между 24 и 28 неделями прово-

дится пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы. Критерии диагностики ГСД приведены в табл. 3.

Таблица 3

Пороговые значения глюкозы плазмы для диагностики гестационного сахарного диабета

ГСД при первичном обращении в перинатальный центр		
Глюкоза венозной плазмы ^{1,2}	ммоль/л	мг/дл
Натощак	≥ 5,1, но < 7,0	≥ 92, но < 126
ГСД при проведении ПГТТ с 75 г глюкозы		
Глюкоза венозной плазмы ³	ммоль/л	мг/дл
Через 1 ч	≥ 10,0	≥ 180
Через 2 ч	≥ 8,5, но < 11,1	≥ 153, но < 200

Примечание: ¹ Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови нецелесообразно.

² На любом сроке беременности (достаточно одного аномального значения измерения уровня глюкозы венозной плазмы).

³ По результатам ПГТТ с 75 г глюкозы для установления ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трех, которые были бы равным или выше порогового. При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке, третье измерение не требуется.

Оптимальным временем для проведения ПГТТ, по мнению экспертов, считается срок 24–26 недель. В исключительных случаях ПГТТ с 75 г глюкозы может быть проведен вплоть до 32 недели беременности (высокий риск ГСД, размеры плода по данным УЗ-таблиц внутриутробного роста > 75 перцентилей, ультразвуковые признаки диабетической фетопатии). Диагноз ГСД может быть поставлен на основании однократно-го определения гликемии [1].

В бюджетном учреждении Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский клинический перинатальный центр» с 2012 г. диагностика ГСД базируется на критериях Российского национально-

го консенсуса и Клинических рекомендаций «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» [1]. На основании предварительного анализа частоты нарушений углеводного обмена во время беременности среди пациенток, родоразрешенных в Сургутском клиническом перинатальном центре, можно обратить внимание на то, что доля таких женщин за последние 9 лет увеличилась в 30 раз (табл. 4). Это определяет важную медико-социальную значимость проблемы, а также своевременного выявления и профилактики осложнений беременности, улучшения перинатальных исходов у таких пациенток.

Таблица 4

Нарушения углеводного обмена у беременных, родоразрешенных в Сургутском клиническом перинатальном центре

Календарный год	Количество родов	Беременные с ГСД, СД	Процентное отношение, %
2007	6 134	20	0,3
2008	6 505	14	0,2
2009	6 815	28	0,4
2010	7 397	51	0,7
2011	7 763	90	1,2
2012	8 844	116	1,3
2013	9 018	200	2,2
2014	9 044	561	6,2
2015	9 108	916	10,0

Цель исследования – изучить особенности течения и исходы беременности при разных сроках выявления ГСД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное сравнительное исследование беременных с ГСД, родоразрешенных в Сургутском клиническом перинатальном центре в 2014 г. Пациентки были распределены на 2 группы по времени диагностики ГСД: в 1-й группе заболевание выявлено в 1-ю фазу (до 24 недель беременности), во 2-й группе – во 2-ю фазу (после 24 недель). Срок выявления ГСД в 1-й группе ($n = 39$) – $18,0 \pm 0,7$ недели, во 2-й ($n = 61$) – $30,1 \pm 0,5$ недели. Данные для исследования получали из диспансерных карт пациенток, историй родов, историй развития новорожденного. Учитывались следующие показатели: анамнез, возраст, вес, прибавка массы тела, течение беременности, состояние фетоплацентарного комплекса, метод и срок родоразрешения, осложнения во время и после родов,

весовые параметры, оценка по шкале Апгар, уровень глюкозы крови и состояние новорожденного.

Данные представлены в виде m (среднее) $\pm \sigma$ (стандартное отклонение). Для сравнения признаков использовался непараметрический метод – критерий χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемые группы не отличались между собой по возрасту, среднему значению ИМТ, однако ожирение 2-й и 3-й степени достоверно чаще имели пациентки 1-й группы (35,9 %), по сравнению со 2-й группой – 18 % ($p < 0,05$). В 1-й группе обращает на себя внимание относительно более высокий процент отягощенного наследственного анамнеза по сахарному диабету (10 %), во 2-й группе – 3,3 %, но различия оказались незначимыми (табл. 5). По паритету беременности в обеих группах преобладали повторнородящие (64,1 % и 57,4 %).

Таблица 5

Общая характеристика групп¹

Характеристика групп	1-я группа, $n = 39$	2-я группа, $n = 61$
Средний возраст, лет	$31,5 \pm 0,8$	$31,0 \pm 0,7$
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$30,7 \pm 1,0$	$28 \pm 1,0$
Повторнородящие	25 (64,1)	35 (57,4)
Ожирение 2, 3-й степени	14 (35,9)	11 (18,0)*
СД у родственников	4 (10,3)	2 (3,3)

Примечание:¹ Данные представлены как среднее арифметическое $\pm$ квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$) или n (%); * - $\chi^2 = 4,049$, $p < 0,05$.

В обеих группах приблизительно с одинаковой частотой течение беременности осложнялось хронической фетоплацентарной недостаточностью (30,8 % и 27,9 %), многоводием (18 % и 21,3 %), преэклампсией, гипертензией и отеками с протеинурией (76,8 % и 68,8 %), глюкозурия отмечалась в 7,7 % и 8,3 % соответственно. Гиперплазия плаценты чаще диагностирована у пациенток 1-й группы с ранним выявлением

ГСД – в 15,4 %, а во 2-й группе – в 4,9 %, но достоверной значимости не выявлено (табл. 6).

По результатам обследований уровень глюкозы натощак в I и II триместре был несколько выше в 1-й группе, потребность в инсулинотерапии чаще возникла у пациенток с ранней диагностикой ГСД (15,4 % и 6,5 % соответственно), но статистически значимых различий между признаками не выявлено (табл. 7)

Таблица 6

Течение беременности у пациенток изучаемых групп, n (%)

Осложнения беременности	1-я группа, $n = 39$	2-я группа, $n = 61$
Отеки с протеинурией, без значительной гипертензии (O12.2)	21 (53,8)	30 (49,2)
Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии (O13)	7 (17,9)	8 (13,1)
Преэклампсия (O14)	2 (5,1)	4 (6,6)
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	12 (30,8)	17 (27,9)
Угроза самопроизвольного выкидыша	5 (12,8)	11 (18,0)
Многоводие	7 (17,9)	13 (21,3)
Гиперплазия плаценты	6 (15,4)	3 (4,9)
Глюкозурия	3 (7,7)	5 (8,2)

Практически все беременные были родоразрешены в срок. Соотношение случаев кесарева сечения, преждевременного излития околоплодных вод, вакуум-экстракции плода, разрывов влагалища 1-й степени в 1-й и 2-й группах были приблизительно равны.

Частота рождения крупных детей (более 90 перцентилей) была статистически значимо выше у родильниц из 1-й группы (51,3 %), по сравнению со 2-й группой – 21,3 % ($p < 0,01$). Асфиксия новорожденных

(легкой степени во всех случаях) встречалась чаще во 2-й группе (27,9 %), но значимых различий с 1-й группой не выявлено (17,9 %). Потребность лечения детей в отделении патологии новорожденных в 1-й группе составила 10,3 %, во 2-й – 8,2 %. 3-я группа здоровья у детей пациенток 1-й группы определена статистически чаще (17,9 %), чем у пациенток 2-й группы (4,9 %). Характеристика родоразрешения пациенток и перинатальные исходы представлены в табл. 8.

Таблица 7

Диагностика и лечение гестационного сахарного диабета в исследуемых группах

Результаты обследования и лечения	1-я группа, n = 39	2-я группа, n = 61
Срок выявления ГСД, недели	18,0 ± 0,7	30,1 ± 0,5
Глюкоза плазмы натощак 1 триместр, ммоль/л, M ± σ	5,3 ± 0,1	4,9 ± 0,1
Глюкоза плазмы натощак 2 триместр, ммоль/л, M ± σ	5,1 ± 0,1	5,2 ± 0,1
Глюкоза плазмы натощак 3 триместр, ммоль/л, M ± σ	5,1 ± 0,2	4,6 ± 0,1
ПГТТ: глюкоза плазмы натощак, ммоль/л, M ± σ, (min-max)	5,1 ± 0,1 (4,2–6,1)	4,9 ± 0,1 (3,7–6,4)
ПГТТ: глюкоза плазмы через 1 ч, ммоль/л, M ± σ, (min-max)	7,9 ± 0,5 (7,2–5,3)	8,5 ± 0,5 (4,2–12,8)
ПГТТ: глюкоза плазмы через 2 ч, ммоль/л, M ± σ, min-max	6,8 ± 0,4 (4,4–10,6)	7,1 ± 0,3 (3,8–13,5)
Потребность в инсулинотерапии, количество пациенток (%)	6 (15,4)	4 (6,6)

Таблица 8

Характеристика родоразрешения и перинатальные исходы¹

Группа	1-я группа, n = 39	2-я группа, n = 61
Срок родов, недель	39,1 ± 0,3	39,2 ± 0,2
Преждевременные роды (до 37 недель)	3 (7,7)	5 (8,2)
Срочные роды	36 (92,3)	56 (91,8)
Преждевременное излитие околоплодных вод	11 (28,2)	14 (23,0)
Кесарево сечение	15 (38,4)	25 (41,0)
Разрыв влагалища 1-й степени	8 (20,5)	14 (23,0)
Вакуум-экстракция плода	3 (7,7)	4 (6,6)
Вес новорожденного, г	3 739,1 ± 84,6	3 528,0 ± 75,1
Вес новорожденного, (< 10 перцентилей), недоношенный	0 (0)	2 (3,3)
Вес новорожденного, (> 90 перцентилей), крупный плод	20 (51,3)	13 (21,3)*
Оценка по шкале Апгар 6–7 баллов на 1-й мин	7 (17,9)	17 (27,9)
Оценка по шкале Апгар 7 баллов на 5-й мин	0 (0)	4 (6,6)
Лечение ребенка в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН)	4 (10,3)	5 (8,2)
Продолжительность лечения ребенка в ОРИТН	3,5 ± 0,5	4 ± 0,7
Лечение ребенка в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей (ОПНИНД)	8 (20,5)	10 (16,4)
Продолжительность лечения ребенка в ОПНИНД	5,2 ± 0,7	6,5 ± 2,0
3-я группа здоровья новорожденного	7 (17,9 %)	3 (4,9 %)**

Примечание:¹ Данные представлены как среднее арифметическое ± квадратичное отклонение (M ± σ) или n (%); * – $\chi^2 = 9,665$, $p < 0,01$; ** – $\chi^2 = 4,488$, $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показывает высокую частоту осложнений беременности и перинатальной патологии при гестационном сахарном диабете. Ранняя манифестация заболевания отягощает прогноз. Как видно из результатов проведенного исследования, более раннее выявление ГСД (до 24 недель беременности) характерно для пациенток с ожирением 2–3-й степени, у них статистически значимо чаще рождаются крупные дети. Вероятно, более лучшие показатели

течения беременности и исходы родов во 2-й группе связаны с поздней манифестацией клинических проявлений ГСД.

Прегравидарная подготовка, направленная на нормализацию и снижение массы тела, уменьшение инсулинорезистентности, рациональное ведение беременности и мотивация пациентки на соблюдение рекомендаций по питанию и образу жизни могут способствовать улучшению прогноза течения и исходов беременности у данной группы пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации (протокол). М., 2014.
2. Дедов И. И., Краснопольский В. И., Сухих Г. Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» // Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 4–10.
3. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes // N Engl J Med. 2008. Vol. 358. № 19. P. 1991–2002.
4. 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 Symposium on Diabetes and Pregnancy. Sorrento. 2009. P. 640.
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й вып.); под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестакова. М., 2015. 120 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, главный врач БУ «Сургутский клинический перинатальный центр», заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Конченкова Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: een79@yandex.ru.

Кельдасова Манетли Рысмукхамедовна – студентка Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: rkeldasova@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Belotserkovtseva Larisa Dmitrievna – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Physician, Surgut Regional Clinical Prenatal Center, Head, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Kovalenko Lyudmila Vasilievna – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pathological Physiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Konchenkova Elena Nikolaevna – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: een79@yandex.ru.

Keldasova Manetli Rysmukhamedovna – student, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: rkeldasova@mail.ru.