

Лабораторная диагностика и ведение гестационного сахарного диабета на современном этапе

Л.А. Луценко

Киевский городской клинический эндокринологический центр

Необходимость своевременной и точной диагностики гестационного сахарного диабета 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.

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

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это нарушение толерантности к углеводам любой степени тяжести, возникшее или впервые выявленное во время беременности [1]. Рассматривается как самостоятельный тип нарушения углеводного метаболизма. Имеет транзиторный характер, ограниченный периодом беременности. Не соответствует критериям манифестного сахарного диабета (СД). Термин «гестационный диабет» впервые использовал J. O'Sullivan в 1961 г. Критерии диагностики ГСД впервые разработаны в 1964 г. J. O'Sullivan и С.М. Mahan.

Актуальность своевременной диагностики ГСД и необходимости достижения целевых показателей углеводного обмена обусловлена высокой частотой (выше 80%) осложнений беременности и заболеваемостью новорожденных. Беременность у женщин с ГСД может осложняться гестозом (25–65% случаев), многоводием (20–60% случаев) [2]. Развитие угрозы прерывания и преждевременных родов возможно у 30–50% женщин с ГСД. Кроме того, у 20–50% женщин ГСД развивается при последующей беременности, у 25–75% – через 16–20 лет развивается манифестный СД [3]. Среди осложнений, возникающих у плода, наиболее серьезным 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). Возможна внутриутробная гипотрофия, при этом сохраняются кушингоидные черты;
- 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 (Garg S.K., 2005);
- врожденные пороки;
- гепато-, спленомегалия и др.

Также увеличивается количество родовых травм (в 2–4 раза) в сравнении с детьми, рожденными женщинами без

СД: повреждение плечевого сплетения, лицевого нерва, гематомы на голове. В пубертатный период возможно развитие таких «отдаленных» последствий, как нарушение толерантности к углеводам (НТГ), ожирение [6, 7].

Распространенность ГСД среди беременных разных стран варьирует от 1% до 14%, в среднем составляя 7%. Факторы, способствующие увеличению распространенности ГСД: малоподвижный образ жизни, эпидемия ожирения, «старший» возраст беременных. Распространенность ГСД в США в зависимости от возраста составляет: в 20–24 года – 3,7%, в возрасте ≥ 40 лет – 17,1% [8]. При использовании современных репродуктивных технологий частота ГСД возрастает до 12,6%, что обусловлено «старшим» возрастом женщин, у которых используют ВРТ, наличием гиперандрогении, ожирения и других метаболических нарушений, использованием агонистов гонадотропного релизинг-гормона [9].

На сегодняшний день МЗ Украины изданы два Приказа, регламентирующих тактику врача в отношении ГСД:

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

Согласно указанным выше приказам с целью диагностики ГСД рекомендуется использовать пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). При этом возможны два подхода: преимущественный и альтернативный (рис. 1 и рис. 2) [10].



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

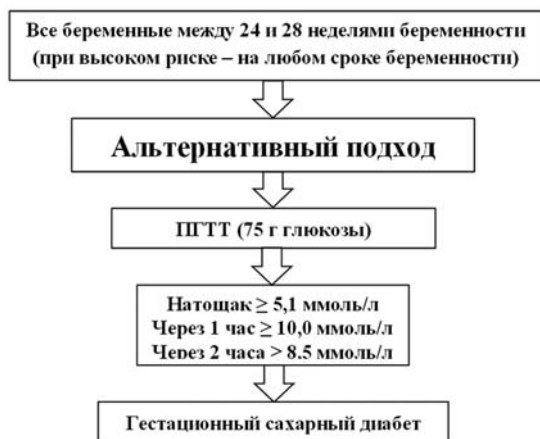


Рис. 2. Альтернативный подход к диагностике ГСД (приказ МЗ Украины №1021 от 29.12.2014 г.)

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

Факторы риска развития ГСД: возраст беременной ≥ 35 лет, ожирение (ИМТ ≥ 30), предиабет, СПКЯ, акантокератодермия, использование кортикостероидов, ГСД в анамнезе, невынашивание беременности или мертворождение в анамнезе, рождение ребенка с массой тела более 4 кг и/или с пороками развития, семейный (родственники первой линии родства) анамнез СД [10]. Необходимо отметить, что у 90% беременных имеется один или несколько риск-факторов развития нарушений толерантности к глюкозе во время беременности.

Очень важен преаналитический этап проведения 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 ч (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, бета-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 пищеварительного тракта, сопровождающиеся нарушением всасы-

вания глюкозы (синдром резецированного желудка, обострение хронического панкреатита и др.). Возможным вариантом для скрининга женщин, имеющих повышенный риск развития ГСД и неспособных пройти классический ПГТТ, является периодическое измерение глюкозы натощак и через два часа после еды, предпринятое в случайные дни.

Также в качестве полезного вспомогательного показателя состояния углеводного обмена во время беременности может выступать уровень гликированного гемоглобина – HbA1c. Показатель дает интегрированное представление об уровне гликемии на протяжении длительного промежутка времени. Многие исследования подтверждают взаимосвязь уровня HbA1c и уровня гликемии [11, 12]. Определение уровня HbA1c обладает рядом преимуществ: результат не зависит от приема пищи (возможно определение не натощак, что важно при токсикозе у беременной), психоэмоционального состояния пациентки, взятие крови можно проводить 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 производства эритроцитов и их обновления в организме (в первой половине беременности), состояние железодефицита, а также расовая принадлежность пациентки (выше – у представительниц негритянских, латиноамериканских и азиатских народов по сравнению с европеоидами).

При исследовании уровня HbA1c необходимо учитывать метод его определения и аналитическую надежность используемого способа: метод определения HbA1c должен быть сертифицирован в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизированный в соответствии с референтными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

Использование HbA1c для диагностики манифестного СД у беременных рекомендовано Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups – IADPSG) в 2008 г. [13]. Так, согласно данным клиническим рекомендациям в обязательном порядке при первом обращении беременной к врачу любой специальности на сроке до 24 нед проводят одно из исследований: определение гликемии в плазме крови (натощак или в любое время суток) либо уровня HbA1c. Пороговые значения указанных выше лабораторных показателей, позволяющие установить диагноз манифестного СД у беременной, представлены в табл. 1. Если результаты обследования соответствуют критериям манифестного СД, тактика ведения беременной такая же, как 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: натощак $< 5,0$ ммоль/л, через 1 ч после приема пищи $< 7,5$ ммоль/л [14]. Невозможность достижения целевых уровней гликемии в течение 2 нед самоконтроля или наличие ультразвуковых признаков диабетической фетопатии является показанием для инсулинотерапии. Необ-

Таблица 1

Пороговые значения лабораторных показателей для диагностики манифестного (впервые выявленного) диабета во время беременности

Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 7,0$ ммоль/л
HbA1c (с использованием методов, стандартизированных для исследований 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

Гликемические цели у беременных

Показатель	Прегестационный СД	ГСД
Натощак	≤90 мг/дл (5,0 ммоль/л)	≤95 мг/дл (5,3 ммоль/л)
Постпрандиальная гликемия через 1 ч	≤130-140 мг/дл (7,2-7,8 ммоль/л)	≤140 мг/дл (7,8 ммоль/л)
Постпрандиальная 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) – рекомендован, <6,0% – может быть оптимальным при отсутствии гипогликемии	

ходимость в инсулинотерапии возникает у 30–50% беременных с ГСД [14].

Мониторинг гликемии в амбулаторных условиях у пациенток с ГСД [15]:

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

Гликемические цели у беременных, рекомендованные ADA в 2016 г., представлены в табл. 2 [15].

Лабораторна діагностика та ведення гестаційного цукрового діабету на сучасному етапі

Л.А. Луценко

Необхідність своєчасної та точної діагностики гестаційного цукрового діабету зумовлена високою частотою ускладнень вагітності та захворюваності новонароджених за даної патології. Глікований гемоглобін, який дає інтегроване уявлення про рівень глікемії протягом довгого проміжку часу, може бути використаний для виявлення та моніторингу порушень вуглеводного обміну під час вагітності.

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

При ГСД инсулинотерапія повинна бути скасована після родов, при цьому обов'язковим є гликемічний контроль в течение 3 сут. В подальшому через 6–12 нед після родов визначають рівень гликемії. При рівні глюкози в плазмі крові менше 7,0 ммоль/л проводять ПГТТ с 75 г глюкози (визначення рівня гликемії натощак і через 2 ч після навантаження). Мета виконання ПГТТ після родов – провести рекласифікацію ступеня порушення вуглеводного обміну і визначити подальшу тактику ведення пацієнтки.

Laboratory diagnostics and management of gestational diabetes at the current stage

L.A. Lutsenko

The need for timely and accurate diagnosis of gestational diabetes is caused by a high frequency of complications of pregnancy and neonatal morbidity in this pathology. Glycosylated hemoglobin, which gives an integrated view of the level of blood glucose over a long period of time, can be used in the detection and monitoring of disorders of carbohydrate metabolism during pregnancy.

Key words: pregnancy, gestational diabetes, glycosylated hemoglobin, glucose.

Сведения об авторе

Луценко Лариса Андреевна – Киевский городской клинический эндокринологический центр, 01034, г. Киев, ул. Рейтарская, 22; тел.: (044) 235-29-65. E-mail: Lucenko_L_A@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 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.
- 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): 857–868.
- Hedderson M., Gunderson E., Ferrara A. «Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus.» *Obstet. Gynecol.*, 115(3) (2010): 597–604.
- 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?303.
- Vaarasma 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.» *Published by Oxford University*, 172 (2010): 1209–1215.
- 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.
- 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.
- Gonen B.A., Rubinstein A.H., Rochman H. et al. «Hemoglobin A1: An indicator of the metabolic control of diabetic patients.» *The Lancet*, 310 (1977): 734–737.
- 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): 417–420.
- 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): 676–682.
- Kolic M., Zavrtnik A. «Pregnant women with gestational diabetes and insulin therapy.» *Abstr. Of the 5th international symposium on Diabetes and Pregnancy, Sorrento*, (2009): 325 p.
- «American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016.» *Diabetes Care*, 3(1) (2016).

Статья поступила в редакцию 30.08.2016

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво



СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



Міжнародний контроль
якості досліджень
і довіра понад 20 тисяч
лікарів в Україні



72 медичні
лабораторії
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно з усіх номерів

044 20 500 20

www.synevo.ua

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)