

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Профессор А.Ю. ЩЕРБАКОВ, к.м.н. А.Я. БЕРДИКОВ, к.м.н. В.Ю. ЩЕРБАКОВ, П.В. КРАВЧЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Рассмотрены этиология и патогенез гестационного сахарного диабета, особенности его течения и влияние на гестационный процесс. Освещены современные методы диагностики и подходы к лечению, акушерская тактика ведения беременности и родов при данной патологии.

Актуальность проблемы сахарного диабета (СД) в акушерской практике обусловлена прежде всего большой частотой этой патологии, которая в развитых странах составляет 3–5% от общей численности населения, и количество больных СД ежегодно увеличивается на 5–7% [1]. По данным ВОЗ (1998), в мире насчитывалось около 200 млн таких больных и эта цифра имеет тенденцию к удваиванию каждые 15 лет. В Украине в 1995 г. зарегистрировано более 900 тыс. человек с этим заболеванием, а к 2000 г. их численность превысила 1 млн. Частота сахарного диабета среди беременных, по данным разных авторов, составляет от 2 до 10%, причем на долю заболевших до беременности приходится лишь 0,5%. У остальных заболевание впервые проявляется во время беременности [2; 3].

В доинсулиновую эру очень небольшая часть женщин, страдающих СД, обладала способностью к зачатию, но и в этих немногих случаях беременность часто заканчивалась неблагоприятно. Благодаря достижениям медицины в настоящее время все больше больных достигают репродуктивного возраста, а возможности для доношивания беременности при этой патологии значительно возросли [4].

Актуальность рассматриваемой проблемы обусловлена еще и тем, что при сочетании СД и беременности они взаимно отягощают друг друга: нарастает тяжесть течения диабета, а гестационный процесс сопровождается осложнениями, представляющими опасность для здоровья как самой беременной, так и внутриутробного плода [4; 5].

Классификация СД основывается на представлениях о характере инсулиновой недостаточности. ВОЗ (1995) выделяет следующие клинические формы сахарного диабета:

1. Инсулинзависимый (ИЗСД) — диабет I типа;
2. Инсулиннезависимый (ИНСД) — диабет II типа;
3. Симптоматический;
4. Диабет беременных (гестационный СД).

В акушерской практике предложено множество классификаций этого заболевания. В них выделен диабет, появившийся впервые в жизни во время данной беременности, и ряд групп диабета, отличающихся давностью заболевания до беременности, степенью выраженности специфических ангиопатий и потребности в инсулине. Эти классификации позволяют прогнозировать исход беременности и индивидуализировать терапевтическую и акушерскую тактику. За рубежом наиболее распространена классификация P. White [6].

В акушерской классификации диабета, разработанной специалистами Ростовского-на-Дону НИИ акушерства и педиатрии на основании главных кри-

териев классификации White, предложено делить СД у беременных на прегестационный и гестационный. Термин «прегестационный» означает, что нарушение углеводного обмена по I или II типу появилось до беременности, а «гестационный» — во время беременности.

Этиология и патогенез СД до настоящего времени окончательно не изучены. Установлено, что это заболевание генетически детерминировано. Имеются данные о локализации генов диабета I типа в 6-й хромосоме, а II типа — в 11-й. Но и внутри каждой группы отмечается неоднородность, обусловленная наличием одного или нескольких различных мутантных генов в пределах хромосомы, что приводит к различным вариантам течения заболевания. Под воздействием какого-либо провоцирующего фактора (физическая или психическая травма, тяжелое инфекционное заболевание, заболевания поджелудочной железы, избыточное употребление богатых углеводами продуктами и др.) диабет может проявиться в различном возрасте до беременности, а также во время самой беременности [7; 8].

ИЗСД (I тип) — это аутоиммунное заболевание, при котором происходит разрушение β -клеток поджелудочной железы. Заболевание развивается в случае поражения 80% β -клеток, оставшиеся 20% не в состоянии удовлетворить потребности организма в инсулине. Этот тип диабета чаще развивается у детей и подростков, характеризуется абсолютной инсулиновой недостаточностью, лабильностью течения, склонностью к кетоацидозу, появлением ангиопатий, наличием аутоантител к собственным антигенам β -клеток поджелудочной железы.

ИНСД (II тип) возникает обычно у взрослых, часто на фоне ожирения, ему свойственна относительная инсулиновая недостаточность: сниженная чувствительность тканей к эндогенному инсулину, инсулинорезистентность. Количество же продуцируемого инсулина при этом может быть даже повышенным. В настоящее время считают, что недостаточный сахароснижающий эффект биологически активного эндогенного инсулина при диабете II типа, по-видимому, обусловлен генетическим дефектом пострецепторного аппарата инсулинзависимых тканей [4; 9].

К группе симптоматического СД относят различные заболевания, не связанные с собственно СД, при которых гипергликемия встречается как один из многих симптомов (акромегалия, диффузный токсический зоб, феохромоцитомы и др.).

Гестационным называют диабет, который развился у женщины впервые во время данной беременности. Он может проявляться как в виде манифестной формы, так и в виде нарушения толерантности к глюкозе. После

родов у большинства больных толерантность к глюкозе нормализуется, но при обследовании в отдаленные сроки (спустя 10–12 лет) у 40–60% женщин развивается явный СД, чаще II типа [7].

Патогенез гестационного СД имеет некоторое сходство с патогенезом СД II типа. Он чаще развивается у тучных женщин при наличии диабета у родственников, ему присуща преимущественно относительная инсулиновая недостаточность. Различие состоит в том, что основными факторами, определяющими периферическую инсулинорезистентность, являются свойственные беременности гормональные и метаболические изменения [5].

При физиологической беременности в организме женщины происходят существенные гормонально-биологические изменения, связанные с формированием нового эндокринного органа — плаценты, секретирующей в материнский кровоток белковые и стероидные гормоны: хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, эстрогены, прогестерон, кортикостероиды. Эти гормоны обладают контринсулярным эффектом — снижают чувствительность периферических тканей к эндогенному инсулину. При этом в поджелудочной железе отмечается гиперплазия β -клеток, гиперинсулинемия. в то же время в плаценте происходит усиленный распад инсулина. Развивающаяся инсулинорезистентность способствует повышенному использованию продуктов липидного обмена, в то время как глюкоза сохраняется для питания плода, для которого она является основным источником энергии. Инсулинорезистентность, уменьшение использования глюкозы инсулиночувствительными тканями и повышение липолиза — эти изменения при беременности сходны с нарушениями при СД, что позволяет считать ее диабетогенным фактором. При наличии наследственной предрасположенности этот фактор может спровоцировать развитие заболевания [2; 10].

Клиника гестационного СД имеет свои особенности. Симптомы заболевания такие же, как и при СД I и II типов (ощущение сухости во рту, жажда, полидипсия, полиурия, общая слабость, кожный зуд и зуд в области половых органов), но выражены слабее. Течение заболевания также имеет волнообразный характер и зависит от сроков беременности. Гестационный СД развивается преимущественно в конце II или начале III триместра. Поскольку в эти сроки беременности нарастает уровень секреции плацентой контринсулярных гормонов, течение болезни ухудшается.

Влияние сахарного диабета на беременность. Наблюдения подавляющего большинства исследователей позволяют утверждать, что СД, развившийся во время беременности, даже в легкой форме, значительно повышает риск неблагоприятного исхода беременности как для матери, так и для плода. В связи с этим его необходимо своевременно выявлять столь же тщательно, как и прегестационный [4; 6; 8].

Беременность у женщин, больных СД, протекает с многочисленными осложнениями: многоводие, поздний гестоз, прерывание беременности в разные сроки. Частота осложнений беременности зависит от типа СД. При гестационном диабете она меньше, чем при диабете I типа, но больше, чем при диабете II типа. Так,

многоводие встречается у 41,1% женщин с диабетом I типа, у 14,7% — II типа и у 22% женщин с гестационным диабетом. Тяжелые формы гестоза имеют место соответственно у 32,2; 13 и 25% пациенток. Крупный плод также чаще выявляется при диабете I типа (24,2%) и гестационном диабете (27,9%), чем при диабете II типа [4; 6].

Наличие СД у матери обуславливает повышенную опасность для плода на всех стадиях его развития. Такой плод имеет характерный вид (диабетическая фетопатия): большая масса тела, широкий плечевой пояс, чрезмерное развитие подкожной жировой клетчатки, круглое лунообразное лицо, отечность кожи, гипертрихоз. Самыми тяжелыми осложнениями являются внутриутробная гибель плода и летальность новорожденных. Согласно классификации P. White вероятность рождения жизнеспособного ребенка зависит от длительности заболевания у матери, степени компенсации углеводного обмена, наличия и выраженности осложнений [4; 6; 8].

Диагностика СД. Если женщина страдала СД до наступления беременности, то во время беременности дополнительного подтверждения диагноза не требуется. Первоочередной задачей в таком случае является уточнение степени тяжести болезни, компенсированности обмена веществ, наличия осложнений и выработка на основании полученных данных акушерской тактики.

Физиологические изменения, происходящие в организме женщины при беременности, в случае генетической предрасположенности к диабету могут вызвать у нее появление первых признаков, указывающих на нарушение углеводного обмена. При этом следует иметь в виду, что гестационный СД далеко не всегда отчетливо проявляется клинически и может быть обнаружен в таких случаях только при целенаправленном обследовании. Учитывая это, всем беременным при взятии на учет в женской консультации и сроке беременности 30 нед необходимо проводить исследование крови и мочи на содержание глюкозы [8].

Помимо этого необходимо активно выявлять беременных, имеющих факторы риска по развитию гестационного диабета. Эти беременные включаются в группу риска и подлежат дополнительному обследованию при взятии на учет в женской консультации и в критические сроки беременности. К факторам риска по развитию гестационного диабета относятся: ожирение, наличие СД у родителей и других родственников, глюкозурия, многоводие, хроническая гипертензия, рецидивирующий тяжелый кандидоз, повторная инфекция мочевых путей, возраст беременной более 30 лет. Кроме того, настороженность в отношении диабета должны вызывать следующие факты анамнеза: симптомы СД при предыдущей беременности, мертворождения и ранняя неонатальная смертность, роды крупным плодом, врожденные пороки развития, недоношенность, травматические роды с сопутствующими неврологическими расстройствами у ребенка [4; 6].

Лабораторные методы исследования. В связи с тем, что клинические проявления гестационного СД могут быть скудными либо вовсе отсутствовать, решающая роль в постановке диагноза принадлежит лабораторным тестам.

Лабораторная диагностика СД основана на определении содержания глюкозы в крови натощак и в течение суток, в моче (качественно и количественно), толерантности к глюкозе, кетоновых тел в моче и в крови, гликозилированного гемоглобина, фруктозамина. Физиологическое состояние обмена веществ у беременной в III триместре имеет свои особенности и характеризуется резистентностью к инсулину, гиперинсулинемией, стойкой тенденцией к развитию гипогликемии натощак и гипергликемии после приема пищи. Уровень глюкозы крови натощак у беременных, не страдающих диабетом, равен $3,75 \pm 0,49$ ммоль/л, послеобеденный объем концентрации глюкозы в крови обычно не превышает 7,70 ммоль/л [4; 8]. Диагноз СД ставится при гликемии натощак более 6,1 ммоль/л и после приема пищи — более 10,1 ммоль/л.

Для более тщательного изучения углеводного обмена производят исследование уровня гликемии в динамике в течение суток — гликемический профиль. Эти исследования могут производиться не только натощак, но и через определенное время после приема пищи (постприандиальная гликемия).

Если же уровень гликемии ниже 6,1 ммоль/л, а женщина относится к группе риска по развитию СД, то проводится тест толерантности к глюкозе (ТТГ). Следует помнить, что при гипергликемии ТТГ не только не показан, а даже может нанести вред. Существуют различные модификации ТТГ. Наибольшее распространение получил стандартный тест толерантности к глюкозе (СТТГ) с пероральным приемом 75–100 г глюкозы. Проба проводится утром и натощак. Предварительно в течение 3 дней беременная должна исключить из принимаемой пищи рафинированные углеводы и другие продукты с богатым содержанием углеводов. При нормальных значениях ТТГ во время беременности отмечается более низкий уровень глюкозы натощак, обычно более резкое повышение содержания глюкозы в крови через 1 ч, чем у небеременных женщин, более позднее снижение уровня гликемии через 2 и 3 ч после углеводной нагрузки. Последняя особенность обмена связана с тем, что во время беременности наблюдается замедленное всасывание и сниженная двигательная активность желудочно-кишечного тракта.

Недостаточное знание специфики СТТГ во время беременности чревато диагностическими ошибками. Например, уровень гликемии натощак, равный 6,05 ммоль/л, считается вполне нормальным для небеременной женщины и представляет значительное отклонение от нормы при беременности. Кроме того, иногда беременным женщинам назначают неоправданное лечение на основании обнаружения у них через 2 ч после обеда более высокого уровня глюкозы в крови по сравнению с нормой, принятой для небеременных. У здоровых беременных, как правило, уровень гликемии натощак не превышает 5,5–6,0 ммоль/л, через 1 ч после нагрузки — до 10,0–11,0, через 2 ч — от 8,0 до 10,0 ммоль/л. При явном СД содержание глюкозы в крови натощак превышает 6,1 ммоль/л, а через 1 и 2 ч после нагрузки составляет более 10 ммоль/л [4].

Ранним и достоверным критерием СД является значение гликозилированного гемоглобина в эритроцитах. Кроме того, этот показатель позволяет оценить

компенсированность углеводного обмена на протяжении предшествовавших 1,5–2 мес, оценить этот обмен в динамике лечения, а также прогнозировать вероятность врожденных пороков развития плода (ВПР). У здоровых людей и при компенсированном диабете уровень гликозилированного гемоглобина в крови составляет 3–6%. При значениях 6–8% имеется риск ВПР, при 8–10% этот риск умеренный, а при уровне более 10% — высокий (вероятность ВПР до 20%).

С этой же целью определяют гликозилированный белок в сыворотке крови (фруктозамин). Величина этого показателя более 0,5 ммоль/л свидетельствует о декомпенсированности углеводного обмена в течение последних 10–14 дней [4].

Исследование содержания глюкозы в моче для диагностики СД у беременных имеет вспомогательное значение. В моче здоровых людей глюкозы нет. Однако у 10% беременных может определяться глюкозурия, связанная с изменением фильтрационной функции почек, а не углеводного обмена. Средний порог выведения глюкозы при сроке беременности 12–16 нед составляет 8,52 ммоль/л (у небеременных — 10 ммоль/л). Глюкозурия чаще отмечается у первобеременных женщин, иногда даже при гликемии 3,75 ммоль/л и более. Причинами глюкозурии беременных может быть повышение клубочковой фильтрации, хронический пиелонефрит, асимптомная бактериурия. Для решения вопроса о связи глюкозурии с СД проводят вышеперечисленные исследования крови на содержание глюкозы, а также исследование почек для исключения воспалительного процесса [8].

Остальные лабораторные тесты (уровень жирных кислот в крови, содержание кетоновых тел в крови или в моче, уровень белка в моче) являются вспомогательными для оценки степени компенсированности углеводного обмена.

Лечение беременных с гестационным СД проводится диетой с исключением легкоусвояемых углеводов. Рекомендуют пищевой режим с включением 40–45% углеводов, 20–25% жиров и 2 г белков на 1 кг массы тела. Общая калорийность пищи в сутки должна составлять 2200 ккал, а при ожирении — до 1800 ккал. Пища принимается в 6 приемов.

Иногда при нормальном содержании сахара в крови натощак в течение дня могут отмечаться более высокие его показатели. В таких случаях для снижения постприандиальной гипергликемии следует корректировать диету, перераспределить в течение суток количество принимаемой пищи. Если с помощью диеты не удастся нормализовать углеводный обмен, проводят инсулинотерапию. Показанием для назначения инсулина является также гликемия натощак более 5,5 ммоль/л, а через 1 ч после еды — 7,7 ммоль/л [6; 8]. Кроме диеты и инсулина больным СД показаны физические нагрузки — при этом работающие мышцы, являющиеся инсулиннезависимыми, усиленно потребляют глюкозу и тем самым снижают гликемию [6].

Как и при других типах СД, в комплекс лечения включают фитопрепараты (листья черники, стручки фасоли, резаную овсяную солому, льняное семя, измельченный корень лопуха и др.), а также ферменты поджелудочной железы, ангио- и гепатопротекторы.

Для инсулинотерапии применяют препараты короткого действия, что позволяет снизить суточную дозу и не допустить значительных колебаний уровня гликемии. Режим инсулинотерапии подбирается согласно общим для диабета принципам. Пероральные сахароснижающие препараты при беременности противопоказаны в связи с их тератогенным действием [6; 7].

Ведение беременности и родов. На основании полученных результатов обследования решается вопрос о допустимости вынашивания беременности, которая противопоказана при наличии прогрессирующих сосудистых осложнений диабета, инсулинорезистентности или лабильной формы болезни, СД у обоих супругов, при сочетании диабета с резус-сенсibilизацией матери, а также с туберкулезом легких. Кроме того, беременность противопоказана при наличии в I триместре случаев гипергликемической прекомы или комы либо если в анамнезе отмечались мертворождения или рождения детей с пороками развития [1; 9]. В этих случаях производится прерывание беременности по медицинским показаниям. После выписки из акушерско-гинекологического стационара больная должна находиться на диспансерном наблюдении у эндокринолога.

Больные СД, не имеющие противопоказаний к вынашиванию беременности, должны амбулаторно наблюдаться у акушера-гинеколога и эндокринолога. В 1-й половине беременности необходимо наблюдение у эндокринолога не менее одного раза в 2 нед, а во 2-й половине — еженедельно. Не менее одного раза в неделю рекомендуют исследовать уровень гликемии натощак и содержание в моче глюкозы, ацетона и белка.

Как и при других формах СД, при гестационном диабете больная должна быть госпитализирована в плановом порядке не менее трех раз в течение беременности: в первый раз — при выявлении заболевания (в специализированный акушерский стационар или в эндокринологическое отделение), во второй — в акушерский стационар в сроке беременности 24–25 нед; в третий — проводится дородовая госпитализация в сроке беременности 34 нед. Цель первой госпитализации — постановка диагноза, выяснение степени тяжести болезни и компенсированности обмена веществ, лечение болезни и ее возможных осложнений, решение вопроса о возможности донашивания беременности. Цель второй госпитализации — контроль компенсированности обмена веществ с последующей коррекцией режима инсулинотерапии, контроль за течением беременности и состоянием плода и, в случае необходимости, лечение. При третьей госпитализации проводится подготовка к родоразрешению [6–8].

Беременные с глюкозурией и ненарушенной толерантностью к глюкозе после выписки из стационара должны наблюдаться у акушера-гинеколога в женской

консультации в группе риска по СД точно так же, как и больные, в те же сроки беременности они подлежат госпитализации для обследования.

При третьей, обязательной, госпитализации проводится повторное комплексное обследование, оценка состояния матери и плода, окончательное определение сроков и методов родоразрешения, подготовка к родоразрешению, дальнейшая коррекция инсулинотерапии и лечение возможных осложнений.

Срок родоразрешения устанавливается индивидуально, с учетом тяжести течения СД и степени его компенсации, наличия акушерских осложнений, состояния плода. При благоприятном течении беременности и диабета, хорошем состоянии плода оптимальным является срок родоразрешения, приближенный к 38 нед, когда легкие плода уже зрелые и нет опасности развития синдрома дыхательных расстройств.

В случае недостаточной компенсации диабета, прогрессирования осложнений беременности, нарастания явлений внутриутробной гипоксии плода, особенно при отягощенном акушерском анамнезе, следует прибегать к досрочному родоразрешению, оптимальный срок которого — 37 нед беременности. Родоразрешение ранее 36 нед беременности оправдано только при явной угрозе для матери и плода, а ранее 35 нед — по жизненным показаниям со стороны матери (нарастание тяжести сочетанного позднего гестоза, прогрессирующие сосудистые осложнения диабета, острое многоводие и т.д.). При этом следует учитывать степень зрелости плода, которую определяют по сроку гестации, данным УЗИ и биохимических параметров околоплодных вод, полученных путем амниоцентеза [4; 6].

Оптимальным является родоразрешение через естественные родовые пути. Дети, родившиеся таким образом, значительно лучше адаптируются к условиям внешней среды, чем извлеченные при помощи кесарева сечения. Родоразрешение через естественные родовые пути показано при головном предлежании плода, небольших его размерах и при нормальных размерах таза у женщины. Роды желательно проводить программные. Кесарево сечение производится либо при выраженных осложнениях СД, либо по акушерским показаниям.

После родов углеводный обмен у большинства беременных с гестационным диабетом нормализуется через несколько недель [4; 7; 8].

Таким образом, гестационный СД, являясь одним из наиболее частых эндокринных заболеваний у беременных, оказывает выраженное негативное влияние на течение и исход беременности, состояние плода и новорожденного. Своевременная диагностика, адекватная терапия заболевания и выбор рациональной тактики родоразрешения способствуют улучшению перинатальных показателей.

Литература

1. Ефимов А.С., Скробанская Н.С. Клиническая диабетология.— К.: Здоров'я, 1998.— 320 с.
2. Евсюкова М.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременность и новорожденные.— С.Пб.: Спец. лит-ра, 1996.— 270 с.
3. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population / В.М. Casey, М. J. Lucas, D. D. McIntire, K. J. Leveno // *Obstet. Gynec.*— 1997.— № 6.— P. 869–873.
4. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных.— М.: Триада, 1999.— 816 с.

5. Цукровий діабет у вагітних як причина перинатальної патології та порушення здоров'я дітей / О.М. Лук'янова, Ю.Г. Антипкін, Л.Б. Гутман та ін. // Журн. АМН України.— 2000.— № 3.— С. 496–507.
6. Ведение беременности и родов высокого риска / Руковод. для врачей / Под ред. Т.Ю. Пестриковой.— М.: Релакс, 1994.— 288 с.
7. Беременность и сахарный диабет / В.И. Алипов, В.В. Потин, Г.Д. Купцов и др. // Вестн. АМН СССР.— 1989.— № 5.— С. 43–50.
8. *Ариас Ф.* Беременность и роды высокого риска / Пер. с англ.— М.: Медицина, 1989.— 656 с.
9. *Чернобров А.Д.* Актуальные проблемы сахарного диабета в Украине // Междунар. дни диабета в Украине.— Днепрпетровск, 1999.— С. 28–29.
10. *Phelps R.L., Metzger R.E., Freinkel N.* Carbohydrate metabolism in pregnancy // Am. J. Obst. Gynec.— Vol. 140, № 2.— P. 730–736.

Поступила 20.05.2003

GESTATION DIABETES MELLITUS

A.Yu. Scherbakov, A.Ya. Berdikov, V.Yu. Scherbakov, P.V. Kravchenko

S u m m a r y

The etiology and pathogenesis of gestation diabetes mellitus, characteristics of its course and influence on gestation process are discussed. Main up-to-date methods of diagnosis and treatment, obstetric tactics in pregnancy and delivery in this disease are featured.