

## СТРУКТУРА РАЗВИТИЯ ФАКТОРОВ РИСКА, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА (ОБЗОР)

**И. В. Костенко** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС; **И. Е. Рогожина** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук; **Г. В. Суханкина** — заведующая первым родовым отделением МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса; **С. А. Рыжкина** — врач-акушер-гинеколог МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса.

## GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: RISK FACTORS DEVELOPMENT, OCCURRENCE, DIAGNOSTICS AND TREATMENT (REVIEW)

**I. V. Kostenko** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Obstetrics and Gynaecology of Raising Skills Faculty, Post-graduate*; **I. E. Rogozhina** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynaecology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science*; **G. V. Sukhankina** — *Engels Perinatal Centre, Head of the First Maternity Department*; **S. A. Ryzhkina** — *Engels Perinatal Centre, Obstetrician-gynecologist*.

Дата поступления — 30.01.2011 г.

Дата принятия в печать — 20.05.2011 г.

**Костенко И. В., Рогожина И. Е., Суханкина Г. В., Рыжкина С. А.** Структура развития факторов риска, распространенность, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 534–541.

Гестационный сахарный диабет определяется как нарушение углеводного обмена, приводящее к гипергликемии различной степени выраженности, впервые выявленное или возникшее во время беременности. В статье приведены современные данные о распространенности, этиологии и патогенезе гестационного сахарного диабета, а также методике скрининга и диагностики нарушений углеводного обмена во время беременности. Описаны основные принципы диетотерапии.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, беременность, диагностика.

**Kostenko I. V., Rogozhina I. E., Sukhankina G. V., Ryzhkina S. A.** Gestational diabetes mellitus: risk factors development, occurrence, diagnostics and treatment (review) // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2011. Vol. 7, № 2. P. 534–541.

Gestational diabetes is defined as a violation of carbohydrate metabolism resulting in hyperglycemia of varying severity, firstly revealed or developed during the pregnancy. The article presents current data on the occurrence, etiology and pathogenesis of gestational diabetes, as well as methods for screening and diagnostics of disorders of carbohydrate metabolism during pregnancy. It explains the basic principles of diet therapy.

**Key words:** gestational diabetes, pregnancy, diagnostics.

Распространенность всех форм сахарного диабета (СД) среди беременных достигает 3,5% [1, 2], сахарного диабета 1-го и 2-го типов 0,5%, гестационного диабета, или диабета беременных, 1–3%. Перинатальная смертность при беременности, осложненной сахарным диабетом любого типа, составляет 30–50% [3]. Через 3 мес. после родов у 4 из 100 женщин с гестационным диабетом развивается типичная клиническая картина сахарного диабета 2-го типа [4], через 1 год у 18% и через 8 лет у 46% [5]. Особую проблему представляют своевременное выявление женщин с гестационным сахарным диабетом, разработка эффективного скрининга путем выделения и обследования групп повышенного риска. Для гестационного сахарного диабета (ГСД) характерно не резкое нарушение углеводного обмена, тем не менее даже незначительная гипергликемия может негативно отразиться на состоянии здоровья плода и новорожденного [6].

ГСД — нарушение углеводного обмена, приводящее к гипергликемии различной степени выраженности, начавшееся или впервые выявленное во время настоящей беременности [7–9]. Определение этого заболевания двусмысленно, лечение спорно, а влияние на исход беременности неясно. Порог, при кото-

ром непереносимость глюкозы вредно воздействует на беременность и увеличивает риск будущего диабета у матери и ее ребенка, неизвестен.

По разным статистическим данным, ГСД является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым сталкиваются эндокринологи и акушеры. Он встречается у 4% беременных [10], а по наблюдениям Н. И. Солонец (1992), в I триместре у 2,1%, во II у 5,6%, в III у 3,1%.

С точки зрения перспективы развития диабета беременность представляет собой физиологический стрессовый тест бета-клеткам поджелудочной железы; сохранение толерантности к глюкозе при этом зависит от присутствия достаточного запаса материнских бета-клеток. При нормальной беременности чувствительность к инсулину уменьшается вдвое, а выделение инсулина после приема пищи увеличивается к III триместру [4]. ГСД развивается при неспособности повысить секрецию инсулина до уровня, достаточного, чтобы противостоять этому физиологическому снижению чувствительности к инсулину и поддержать эугликемию; доказательства сниженной функции бета-клеток могут сохраняться и в послеродовый период [11].

**Структура факторов риска гестационного сахарного диабета.** Существуют ряд клинико-анамнестических признаков (факторов риска), позволяющих выделить так называемую группу риска развития ГСД у беременных женщин. Выделение такой группы исполь-

**Ответственный автор** — Костенко Ирина Владимировна.  
Адрес: 413100, г. Энгельс, ул. Кондакова, 48 А, кв. 88.  
Тел.: 8 (987) 8277137.  
E-mail: tiglenok85@mail.ru

зуется для проведения селективного скрининга ГСД [7–9, 12–17]. Согласно рекомендациям ВОЗ (1999 г.) и Американской диабетологической ассоциации (2000 г.) выделяют следующие факторы риска ГСД:

- возраст (старше 30 лет);
- ожирение (ИМТ > 24 кг/м<sup>2</sup>; более 90 кг, или более 120% от идеальной массы тела) до беременности, особенно в возрасте старше 25 лет;
- сахарный диабет в семейном анамнезе (у родственников I степени родства);
- ГСД в анамнезе;
- принадлежность к этнической группе высокого риска сахарного диабета (например, азиатское или средневосточное происхождение, испанцы, индейцы, тихоокеанские островитяне, афроамериканцы);
- повышение уровня глюкозы крови выше нормальных параметров в течение суток или утром натощак во время настоящей беременности;
- гликозурия в утренней порции мочи (натощак) 2 и более раз во время настоящей беременности;
- макросомия плода во время настоящей беременности или в анамнезе;
- рождение детей массой тела более 4000 г;
- мертвоорождение в анамнезе;
- рождение детей с врожденными пороками развития в анамнезе.

При ГСД предлагаются дополнительные факторы риска: многоводие во время настоящей беременности или в анамнезе; большая и неадекватная прибавка массы тела за беременность и в течение каждой недели беременности; преждевременные роды, невынашивание (2 и более самопроизвольных аборта в I и II триместрах) или искусственные аборты в анамнезе; преэклампсия в анамнезе; травматические роды с сопутствующими неврологическими расстройствами у ребенка в анамнезе и другие факторы риска [12–16, 18–20].

В настоящее время определяют 4 формы нарушения толерантности к глюкозе. К первой форме относятся женщины, которые имели сахарный диабет 1-го и 2-го типа до зачатия. Он классифицируется как прегестационный диабет, так как СД был выявлен до беременности. Эти женщины не подвергаются скринингу и диагностическим тестам на наличие СД. Вторая форма включает женщин с гипергликемией, впервые выявленной во время беременности. После родов уровень глюкозы у них нормализуется. Две оставшиеся формы нарушения толерантности к глюкозе — это само нарушение толерантности к углеводам и гипергликемия, индуцированная приемом токолитиков [9; 21].

С точки зрения перспективы развития СД беременность представляет собой физиологический стрессовый тест для  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, являясь для организма «диабетогенным фактором». Во время физиологической беременности в организме женщины происходят выраженные метаболические изменения, при этом основную роль играют выделяемые плацентой в кровь матери эстрогены, прогестерон и плацентарный лактогенный гормон, продукция которых на протяжении беременности нарастает и достигает в III триместре максимальных величин. В первой половине беременности под действием эстрогенов увеличивается утилизация глюкозы вследствие пассивного ее переноса от матери к плоду; происходит активный транспорт аминокислот через плаценту; имеет место ускоренное расщепление жиров с сопутствующим повышением уровня свободных жирных кислот и триглицеридов;

отмечаются гиперплазия  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, гиперинсулинемия [22]. Со второй половины беременности резко возрастает продукция плацентарного лактогена, обладающего, подобно гормону, роста липолитическими свойствами. Общий эффект гормональных изменений в этот период характеризуется инсулинорезистентностью, снижением утилизации глюкозы инсулиночувствительными тканями, усилением липолиза и сдвигом метаболизма в организме матери в сторону повышенного использования в энергетических целях продуктов липидного обмена, появляется тенденция к развитию метаболического ацидоза.

К другим факторам, способствующим развитию резистентности к инсулину, относятся ускоренное разрушение инсулина почками, активизация инсулиназы плаценты и повышенные уровни циркулирующих стероидов, потенциально способных вызвать диабет. В III триместре беременности наблюдаются снижение уровня глюкозы и аминокислот в крови натощак, повышение содержания свободных жирных кислот, триглицеридов, холестерина, липопротеидов, кетоновых тел. После приема пищи, несмотря на более высокий подъем уровня инсулина (в 3–4 раза по сравнению с таковым у небеременных), содержание глюкозы в крови более длительное время остается повышенным. Физиологические изменения, происходящие в организме при беременности, могут в ряде случаев привести к срыву компенсаторных механизмов повышения секреции инсулина в ответ на появившуюся инсулинорезистентность и развитию гестационного сахарного диабета.

В ряде случаев развития ГСД генетически детерминировано, что подтверждается выявлением специфических моноклональных антител к островковым клеткам поджелудочной железы и лейкоцитарных антигенов DR3, DR4, типичных для больных СД 1-го типа. Такой вариант нарушения углеводного обмена сопровождается выраженной клинической симптоматикой, гипергликемией и обусловлен инсулинопенией вследствие деструкции  $\beta$ -клеток [23]. У большинства же гестационный СД протекает с невыраженной гипергликемией и отсутствием клинических симптомов. Такие женщины обычно старше общей популяции, и у них чаще встречается ожирение.

Гестационный диабет в данном случае обычно развивается во II триместре и в этих случаях скорее всего связан с возрастанием инсулинорезистентности. Во время беременности, осложненной нарушением толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность возрастает как вследствие ухудшения капиллярного кровотока, так и в результате нарушения транскапиллярного транспорта инсулина и наличия пострецепторного дефекта. Существует мнение, что при гестационном СД подавляется нормальное фосфорилирование белков, которое происходит в глюкозотранспортных молекулах. Этот пострецепторный дефект может быть связан с ожирением, возникшим еще до беременности и в дальнейшем проявившимся в виде ГСД.

Инсулинорезистентность у женщин с ГСД может быть более выражена вследствие более интенсивной секреции контринсулярных гормонов у матери, в плаценте и у новорожденного, а именно плацентарного лактогена, хорионического гонадотропина, эстрогенов, прогестерона, пролактина и кортизола [24]. Но механизм, согласно которому происходит данное изменение, до конца не ясен.

Известно, что инсулинорезистентность — не единственная причина возникновения ГСД, более того, есть мнение, что появляющееся снижение секреции инсулина играет решающую роль. Исследование индивидуального соотношения инсулиночувствительности/инсулиносекреции у женщин с ГСД показало, что меньшинство (20–30%) имеют нормальную функцию  $\beta$ -клеток для их степени инсулинорезистентности. Есть мнение, что во время гестационного диабета сниженная инсулиночувствительность присутствует до зачатия и еще более снижается при прогрессировании беременности. Это связано со снижением первой фазы ответа инсулина и нарушенным подавлением продукции глюкозы печенью, которое развивается в конце беременности. Последствием инсулинорезистентности и сниженной секреции инсулина является повышение концентрации в плазме крови глюкозы, свободных жирных кислот, некоторых аминокислот и кетонов. Каждая из этих субстанций, в свою очередь, сопоставима с массой тела новорожденного и в некоторых случаях — с неблагоприятным исходом беременности.

Ранняя диагностика нарушений углеводного обмена обусловлена необходимостью выявления группы беременных, у которых своевременные терапевтические мероприятия позволят предотвратить осложнения беременности и перинатальные потери, а также предупредят развитие явного сахарного диабета и связанных с ним осложнений [25]. Однако в настоящее время эта инициальная форма нарушения углеводного обмена часто остается недиагностированной, и это прежде всего связано с отсутствием общепринятых стандартных методик проведения глюкозотолерантных тестов во время беременности, подходов к выделению групп риска; являются дискуссионными также сроки проведения нагрузочных тестов; противоречивы взгляды на интерпретацию результатов анализов.

В настоящее время доказано, что независимо от степени тяжести нарушений углеводного обмена, даже при незначительной гипергликемии у матери, риск развития диабетической фетопатии велик. В научных работах, посвященных проблемам акушерской диабетологии, много внимания уделяется вопросам патогенеза диабетической фетопатии. При этом учитываются влияние гипергликемии у матери, наличие сосудистых осложнений основного заболевания, роль стероидных гормонов плаценты, развитие плацентарной недостаточности, роль гипофизарно-надпочечниковой системы плода. Однако до настоящего времени не существует единой теории развития диабетической фетопатии, не определены критерии оценки степени тяжести этой патологии у плода и новорожденного, недостаточно изучена роль плацентарного фактора в формировании данной патологии.

Диабетическая фетопатия (ДФ) — заболевание, которое проявляется комплексом фенотипических признаков, развившихся внутриутробно у плода в процессе гестации. Есть основания полагать, что они появляются с начальных сроков беременности, когда происходит закладка органов и систем, под влиянием гормональной стимуляции (недостаток инсулина, повышенная функция надпочечников, изменение функции щитовидной железы) и метаболизма (гипергликемия, гипопропротеинемия и т.д.). Это подтверждается тем, что признаки ДФ развиваются после 26 недель гестации; в 24 недели беременности при поздних выкидышах у абортусов уже имеются ранние проявле-

ния ДФ (диспропорция тела, характерный внешний вид, большая печень и др.). Подавляющее большинство детей, родившихся у матерей с СД 1-го типа, больны ДФ (96%); 85% родившихся у матерей с СД 2-го типа имеют признаки ДФ, а при ГСД такие признаки отмечены у 49% новорожденных [26].

К фенотипическим относятся по крайней мере 14 признаков ДФ, они встречаются с разной частотой и в различных сочетаниях. Наиболее часто встречаются пастозность мягких тканей, гепатомегалия, лунообразное лицо, короткая шея, избыточная масса тела, короткие конечности, гипертрихоз, одутловатость лица. Симптомокомплекс ДФ не только включает в себя характерные внешние фенотипические признаки и замедленное развитие функциональных систем плода и новорожденного, но и может проявляться в диспропорциональном строении некоторых внутренних органов. Гипертрофия одних органов (в первую очередь сердца, надпочечников, режы печени и почек) может сочетаться с уменьшением массы других — мозга и вилочковой железы (тимуса). Врожденные аномалии развития плода при беременности, осложненной сахарным диабетом, встречаются в 5 раз чаще, чем в общей популяции. Неблагоприятные воздействия, испытываемые плодом, нарушают его развитие и адаптивные возможности, что находит отражение в увеличении перинатальной смертности. Особые проблемы в раннем неонатальном периоде обусловлены высоким риском развития респираторного дистресс-синдрома вследствие ингибирующего воздействия гиперинсулинемии на созревание легочного сурфактанта. К обменным нарушениям новорожденных при гестационном диабете относят гипогликемию, гипербилирубинемию, полицитемию, нарушение минерального обмена.

По данным современных исследований установлено, что воздействие ГСД выходит за рамки перинатального периода и в дальнейшем приводит к развитию ожирения и сахарного диабета [9, 27]. Необходимо отметить прямую зависимость между компенсацией сахарного диабета и возникновением диабетической фетопатии. Многие перинатальные осложнения могут быть устранены при компенсации СД у матери. Целью терапии таких беременных является строгий контроль уровня глюкозы в крови, который представляет собой основу для предупреждения осложнений как у матери, так и у плода [17, 28].

Высокая перинатальная заболеваемость и смертность новорожденных при ГСД обусловлена изменениями, произошедшими в течение внутриутробного периода, и нарушениями функции фетоплацентарного комплекса (ФПК). При сахарном диабете ФПК существует в условиях нарушения микроциркуляции, клеточного метаболизма и, как результат этого, хронической гипоксии. При этом объем и тяжесть нарушений зависят от давности заболевания, времени его возникновения, степени компенсаторных процессов, наличия и выраженности сосудистых изменений, генетической обусловленности.

Плацента является важнейшим провизорным органом, осуществляющим анатомо-функциональную связь с материнским организмом, определяющим развитие плода и здоровье будущего ребенка. При ГСД плацента выполняет очень ответственную функцию в связи с метаболической и иммунной агрессией. Развитие и формирование плаценты, закладка эмбриона, обеспечение жизнедеятельности плода происходят на фоне имеющегося заболевания с его осложнениями и спецификой течения. Этим и объ-

ясняются особенности ФПК, которые наблюдаются у беременных с ГСД, особенности роста плода, кровообращения плода и плаценты, гормональной функции плаценты и ее строения.

В гистогенезе плаценты выделяют 6 основных стадий: стадию имплантации (6–12-е сутки), включающую в себя лакунарную стадию, т.е. предворсинчатую; стадию плацентации, подразделяющуюся на ворсинчатую (3–6 недель) и стадию образования котиледонов (9–12 недель); стадию фетализации (13–27 недель) и стадию зрелой плаценты (28–40 недель).

Периодизация пренатального развития позволяет акцентировать внимание на этапах наиболее ответственных морфогенетических процессов, так называемых критических периодах развития, которые характеризуются наибольшей чувствительностью к повреждающим агентам бластоцисты и эмбриона. Выделяют критические периоды, совпадающие по срокам с периодом имплантации (первая неделя после зачатия), периодом плацентации (13–19-е сутки), началом эмбрионального периода (3–6 недель) и окончанием эмбрионального периода — образованием котиледонов плаценты (12-я неделя). Они связаны с формированием связей зародыша с организмом матери, васкуляризацией ворсин хориона, образованием плаценты, установлением плацентарного кровообращения. До специфической дифференцировки тканей в период интенсивного роста плода в ранние сроки беременности каждый орган плода особенно чувствителен к повреждающим влияниям. Критические периоды органогенеза и формирования провизорного органа — плаценты — тесно взаимосвязаны.

Таким образом, наиболее уязвимым является практически весь эмбриональный период, характеризующийся образованием плаценты. На этапе фетогенеза критический период с 18-й по 24-ю неделю беременности сопряжен с механизмом повреждения плода, нарушением роста и развития плаценты, патологией формирования плацентарного барьера.

Кроме того, выделяют третий критический период, который совпадает с последним месяцем беременности. В это время плацента не прибавляет в целом в массе, а подвергается существенной перестройке на уровне наиболее многочисленных терминальных ворсин, где из узких капилляров формируются широкие капилляры-синусоиды, которые максимально приближаются к источнику эпителию и формируют наиболее тонкие участки плацентарного барьера; именно за счет этого механизма, упрощенной диффузной способности плаценты, масса плода в течение последнего месяца беременности увеличивается на 900–1000 г [29].

Морфологические изменения плаценты при СД часто характеризуются нарушением ее созревания (замедленным или преждевременным), изменением массы плаценты. Прикрепление пуповины чаще парацентральное, реже центральное, в 5% случаев периферическое. Оболочки незначительно утолщены, умеренно полнокровны. Плацента при всех типах сахарного диабета имеет характерный вид, ее строение зависит от длительности течения, степени компенсации и осложнений СД. Материнская поверхность плаценты средне- или крупнодольчатая с плохо выраженными бороздами, ее цвет зависит от формы заболевания: при легкой форме и неравномерном кровенаполнении — со светлыми и темными участками, при тяжелой форме — с полнокровными,

красными. Микроскопически показано, что как на материнской, так и на плодовой поверхности несколько расширены слои фибриноида; выявлены поля склероза. На материнской поверхности обращает на себя внимание сужение просвета сосудов, особенно вен, что происходит за счет развивающегося склероза стенок сосудов. Как в просвете сосудов, так и за его пределами увеличено содержание лимфоцитов. При изучении плаценты особое внимание уделяется ворсинчатому дереву. Оно неравномерно развито. Так, в части котиледонов выявлено значительное его ветвление, вплоть до 12-го порядка. В этих частях ворсины, как правило, полнокровные. Скопления эритроцитов наблюдаются и в межворсинчатом пространстве. Однако площадь, занятая такими ворсинками, не превышает 25–30% от общей площади. Среди остальных ворсин наблюдаются склерозированные (5–10%), отечные и фибриноидно измененные. В котиледонах в терминальных ворсинах чаще отмечается относительно хорошая сохранность синцитиотрофобласта с его десквамацией лишь в части ворсин (20–25%).

Васкуляризация терминальных ворсин при сахарном диабете неравномерна, зависит от степени тяжести, продолжительности заболевания, его клинического течения и состояния плода. Таким образом, наличие обширных участков микропатологии при относительно слабых компенсаторных реакциях и распространенной ультраструктурной патологии плацентарного барьера приводит к формированию плацентарной недостаточности [6, 30, 31].

Недостаточность плаценты определена в международной классификации ВОЗ как одна из важных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Плацентарная недостаточность (ПН) — синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями, возникающими в результате сложной реакции плаценты и плода в ответ на различные патологические состояния материнского организма. В основе данного синдрома лежат патологические изменения в плодово- и/или маточно-плацентарном комплексе с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [32, 33]. При этом нарушается транспортная, трофическая, эндокринная, метаболическая, анти-токсическая функции плаценты, лежащие в основе патологии плода и новорожденного.

Современная классификация плацентарной недостаточности предложена А.П. Миловановым [29]. В ней так же, как и в классификации Е.П. Калашниковой, сохранен временной принцип деления плацентарной недостаточности на первичную (у Милованова А.П. — раннюю) и вторичную, острую и хроническую (согласно классификации Vogel M., 1986); учтены клинико-морфологические параллели (на основании соответствия данных доплерометрии и УЗИ плаценты с морфологической картиной в норме и в патологии), введены степени тяжести, отражающие зависимость между выраженностью компенсаторных процессов и тяжестью плацентарной недостаточности [6; 34].

Частота ПН колеблется в широких пределах и зависит от основных причин ее возникновения. По данным Г.М. Савельевой и соавт. (1991), частота хронической ПН у женщин с эндокринной патологией составляет 24%. Установление частоты ПН представляет определенные трудности в связи с отсутствием точных критериев ее ранней диагностики, которая возможна лишь при комплексном и

всестороннем рассмотрении клинико-лабораторных, инструментальных данных с учетом существующих клинико-морфологических закономерностей, патогенетических связей состояния фетоплацентарного комплекса.

*Инструментальные методы диагностики гестационного сахарного диабета.* Эффективным методом оценки состояния ФПК является антенатальная ультразвуковая, или эхографическая, диагностика. В ранние сроки беременности эхография позволяет не только установить наличие беременности на ранних стадиях ее развития, но и наблюдать за процессом роста и развития эмбриона, формированием его анатомических структур и становлением различных функций [35]. Во II и III триместрах беременности задачами ультразвукового исследования являются оценка фетометрических показателей, изучение основной «ультразвуковой» анатомии плода, плаценты и околоплодных вод. Существует выраженная зависимость между всеми антропометрическими показателями плода и его гестационным возрастом. По мнению большинства авторов, для минимального обязательного объема фетометрических исследований достаточно определения бипариетального размера головки, длины бедренной кости и среднего диаметра (окружности) живота [36]. При обнаружении несоответствия одного или нескольких основных фетометрических показателей сроку беременности, а также в случаях осложненного течения беременности проводится расширенная фетометрия. Большинство нормативных показателей при физиологической беременности, предложенных отечественными и зарубежными центрами, сопоставимы между собой и имеют минимальные различия после 35–36 недель беременности. В нашей стране наибольшее распространение получили номограммы, разработанные под руководством В. Н. Демидова.

Особый клинический интерес представляют данные доплерометрического изучения кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода при осложненном течении беременности у матери.

Наибольшее диагностическое и прогностическое значение имеет обнаружение нулевого и ретроградного кровотока в артерии пуповины или аорте плода, представляющего собой критическое нарушение плодно-плацентарной гемодинамики, при этом поступательный ток крови в фазу диастолы временно прекращается или приобретает обратное направление. В таких случаях диастолический компонент кровотока на доплерограммах не регистрируется или регистрируется ниже изолинии. Так, у беременных с СД с последующей внутриутробной гибелью плода в 100% случаев обнаружено отсутствие диастолического кровотока в артерии пуповины. Таким образом, критическое нарушение плодно-плацентарной гемодинамики, характеризующееся нулевым диастолическим кровотоком, служит специфическим проявлением тяжелого нарушения состояния плода [13].

По-видимому, крайняя степень централизации кровообращения в таких случаях приводит к ишемическим поражениям внутренних органов плода, что может проявляться, в частности, некротическим энтероколитом. Обнаружение нулевого кровотока в фазу диастолы в аорте плода у беременных с СД позволяет выявить группу высокого риска развития осложнений в раннем неонатальном периоде. Таким

образом, обнаружение нулевого или отрицательного диастолического компонента кровотока в артерии пуповины и аорте плода свидетельствует о декомпенсированной плацентарной недостаточности у беременных с различными формами СД, сопровождающейся высокой перинатальной смертностью и неонатальной заболеваемостью.

Необходимость досрочного родоразрешения в таких случаях признают большинство авторов. Как видно из изложенного, в основе механизма, обеспечивающего постоянство маточного кровотока при прогрессировании беременности, лежит снижение плацентарного сопротивления току крови. Сосуды оказываются полностью лишены гладкомышечных элементов и становятся нечувствительными к действию разных эндогенных прессорных агентов. При доплерометрическом исследовании характерным признаком нарушения кровотока в маточных артериях является снижение диастолического компонента и/или появление диастолической выемки в фазу ранней диастолы. Повышение резистентности маточных артерий связано с нарушением нормального механизма инвазии трофобласта, что сопровождается сохранением мышечно-эластического слоя спиральных артерий, т.е. способностью к вазоконстрикции (в отличие от неосложненной беременности). Подобные нарушения отмечались в 50% случаев при наличии признаков фетоплацентарной недостаточности у беременных с СД.

Таким образом, представленные данные указывают на значительную диагностическую ценность проведения эхографической и доплерометрической диагностики состояния плода при ГСД. Вместе с тем исследования в данной области носят фрагментарный характер, недостаточно изучены особенности развития плода в различные сроки беременности, не исследованы эхографические критерии степени его зрелости, необходим дальнейший поиск путей диагностики макросомии плода при гестационном сахарном диабете. Решение данных вопросов поможет в выборе оптимального срока и метода родоразрешения при ГСД, а также в прогнозировании течения раннего неонатального периода.

*Диетотерапия, как метод лечения гестационного сахарного диабета.* Основой лечения ГСД является *диетотерапия*. В настоящее время выделяют следующие цели диетотерапии при гестационном сахарном диабете:

- 1) оптимальное питание развивающегося плода;
- 2) оптимальное питание матери;
- 3) эугликемия матери при сбалансированной диете;

4) меню, соответствующее семейным привычкам.

Диета должна способствовать предотвращению или замедлению развития гестационного сахарного диабета при последующей беременности или сахарного диабета 2-го типа в дальнейшем.

Основой выбора рациональной диетотерапии беременной, страдающей гестационным сахарным диабетом, должна являться *прибавка массы тела в течение гестации*. Как и вес до беременности, данный параметр значительно влияет на вес ребенка к моменту рождения, что, в свою очередь, признается важным показателем его здоровья. Оптимальная прибавка массы тела за период гестации является индивидуальной величиной, зависящей главным образом от роста женщины и ее веса до беременно-

сти (таблица); в среднем можно считать *допустимой прибавку 8–10 кг*.

**Прибавка массы тела за период беременности, кг**

Вес до беременности	Рекомендуемая прибавка массы тела
Недостаточный (ИМТ < 18,5 кг/м <sup>2</sup> )	13–18
Нормальный (ИМТ = 18,5–24 кг/м <sup>2</sup> )	11–16
Избыточный (ИМТ = 24–30 кг/м <sup>2</sup> )	7–11
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> )	до 7
Двойня	16–20,5

На практике более важным оказывается определение изменения веса беременной не за весь срок гестации, а *за неделю*. В большинстве случаев диагноз «гестационный сахарный диабет» устанавливается во II–III триместрах беременности, когда нормальной прибавкой массы тела за неделю является 0,3–0,46 кг. Большинство пациенток, страдающих гестационным сахарным диабетом, набирает примерно *0,9 кг в неделю*, причем снижение темпов увеличения массы тела до 0,45 кг в неделю позволяет поддерживать уровень гликемии в пределах нормальных показателей. Безусловно, прирост массы тела должен определяться индивидуально. Например, женщины с выраженным ожирением часто длительное время не набирают вес или набирают меньше нормы, однако при комплексной оценке (достаточная суточная калорийность рациона, отсутствие кетонурии) это обстоятельство не должно вызывать беспокойства.

Часто сразу после выявления гестационного сахарного диабета замедляется увеличение массы тела, и это длится 1–2 недели; учитывая то, что легкоусвояемые углеводы, которые женщины употребляют в данный период беременности, составляют до 25% калорийности суточного рациона, исключение их из питания приводит к некоторому уплощению весовой кривой. Практические наблюдения показывают, что это явление безопасно, если не сопровождается развитием кетоза и кетоацидоза. Тщательное обследование беременной, направленное на выявление кетоза и коррекцию диеты, необходимо проводить в том случае, если масса тела не увеличивается и спустя 2 недели после выявления гестационного сахарного диабета и начала рациональной диетотерапии.

Существуют различные типы диет, рекомендуемых при данном заболевании. Энергетическая ценность рациона рассчитывается индивидуально с учетом веса до беременности, роста, возраста, срока гестации, физической активности. Важно отметить, что если женщина питается по хорошо сбалансированной диете, не употребляет избыточного количества сахара и жиров, придерживается дробного режима питания (чередование основных и промежуточных приемов пищи), а также постоянно выполняет физические упражнения, ее аппетит является хорошим «регулятором» суточной калорийности рациона.

Существуют *различные точки зрения* относительно особенностей питания во время беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом. Так, D. Thomas-Dobernsen (2006) предлагает считать основой при расчете суточной калорийности диеты 30 ккал/кг идеальной массы тела (или мас-

сы тела до беременности) в I триместре, 36 ккал/кг во II и 38 ккал/кг в III триместре. В дальнейшем эти показатели могут изменяться в зависимости от прибавки массы тела, аппетита, наличия или отсутствия кетонурии. Однако L. Jovanovich-Peterson et al. (2007) свидетельствуют, что выполнение таких диетических рекомендаций приводит к значительной прибавке массы тела за период беременности и постпрандиальной гипергликемии, потребовавшей назначения инсулина у 50% пациенток. В результате было предложено снизить энергетическую ценность суточного рациона до 30 ккал/кг фактической массы тела беременной при исходно нормальном весе (ИМТ 18,5–24 кг/м<sup>2</sup>), до 24 ккал/кг при избыточной массе тела (ИМТ 24–30 кг/м<sup>2</sup>) и до 12 ккал/кг при ожирении (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>). Однако дальнейшие исследования показали, что снижение на 50% калорийности суточного рациона при гестационном сахарном диабете и ожирении (1200 ккал/сут.) приводит к кетонемии и кетонурии, что может оказывать негативное влияние на развивающийся плод [37].

Американская диабетологическая ассоциация и большинство специалистов-диетологов предлагают начинать диетотерапию при гестационном сахарном диабете с 2000–2500 ккал/сут. (35 ккал/кг фактической массы тела беременной либо 30–35 ккал/кг идеального веса). В любом случае при снижении суточной энергетической ценности рациона во время беременности, независимо от исходной массы тела женщины, существует возможность неблагоприятного воздействия на развивающийся плод, что требует осторожного отношения к таким рекомендациям и тщательного контроля. По нашему мнению, умеренное снижение суточной калорийности диеты (на 33%, или 1600–1800 ккал/сут.) приводит к уменьшению частоты развития макросомии и не вызывает кетонемии или ухудшение перинатальных исходов.

*Распределение энергетической ценности между белками, жирами и углеводами* в дневном рационе при гестационном сахарном диабете также является важным аспектом диетотерапии.

В настоящее время существует, как минимум, *три различных подхода к диете*, направленной на достижение эугликемии при гестационном сахарном диабете. Все исследователи сходятся во мнении, что *контроль уровня глюкозы у беременной* является «золотым стандартом», так как материнская гипергликемия ведет к увеличению перинатальной заболеваемости.

*Первый тип диеты.* Мало углеводов/много жиров: 35–40% углеводов, 20–25% белков, 35–40% жиров; при использовании данной схемы достижение эугликемии у большинства пациенток возможно без инсулинотерапии. Распределение углеводов по приемам пищи (завтрак/обед/ужин) должно выглядеть как 33–45%/45–50%/40–50%, что позволит добиться улучшения гликемического контроля. Данное соотношение пищевых ингредиентов наиболее распространено в современной клинической практике.

*Второй тип диеты.* Много углеводов/мало жиров: 55% углеводов, 25% белков, 20% жиров; с целью достижения эугликемии для компенсации углеводного обмена у большинства беременных проводится инсулинотерапия.

*Третий тип диеты.* Много углеводов с низким гликемическим индексом/мало жиров: 55–60% углеводов, 17–19% белков, 20–25% жиров (Clapp J.P.). Употребление углеводов с низким гликемическим индексом наряду с физическими упражнениями, по

мнению автора, должно способствовать снижению постпрандиальной гликемии; непосредственно при гестационном сахарном диабете эта диета не тестировалась и поэтому не может быть рекомендована в настоящее время.

Специалисты Американской диабетологической ассоциации считают возможным не фиксировать строго процентное отношение жиров и углеводов в диете, акцентируя внимание на необходимости снижения общего количества углеводов в рационе; либо использовать диету, в которой углеводы (сложные, богатые пищевыми волокнами) должны составлять 50–60% суточной калорийности, белки — 10–20% и жиры — 25–30% (насыщенных жиров должно быть менее 10%).

При гестационном сахарном диабете рекомендуется не превышать 1600–1800 ккал/сут.; не ограничивать количество углеводов, а увеличивать до 55–60% за счет сложных, богатых пищевыми волокнами продуктов. Количество белков должно составлять 20–25%, жиров 20–25% с ограничением насыщенных (животного происхождения) и преобладанием ненасыщенных (растительных). В любом случае при гестационном сахарном диабете необходимо *полностью исключить из рациона легкоусвояемые углеводы* (сладости, сахар, кондитерские изделия и др.). Так как многие женщины хуже переносят углеводы в ранние утренние часы (возможно, из-за большей инсулинорезистентности в это время), необходимо придерживаться режима дробного питания, при котором употребление углеводов содержащих продуктов происходит во время нескольких (обычно трех) основных приемов пищи и нескольких (трех) промежуточных, с интервалами 2–3 часа. Это позволяет наряду с достижением нормальной гликемии избежать развития «голодного» кетоза и кетоацидоза, что способствует улучшению течения беременности, компенсации углеводного обмена и предупреждает фетопатию. Сахарозаменители (фруктоза, сахароза, ксилит, сорбит и др.) из-за тератогенного действия при беременности абсолютно противопоказаны.

Для женщин с ожирением требуется инсулин, если послеобеденное повышение уровня глюкозы не ограничивается только с помощью диеты, так как иначе может произойти избыточный перенос этого субстрата к плоду. Инсулин, назначаемый по основной болюсной схеме (промежуточный инсулин ночью и инсулин непродолжительного действия в виде болюса перед каждым приемом пищи), представляет собой гибкий путь регуляции инсулиновой дозы в соответствии с мониторингом глюкозы в крови; необходимость в инсулине ночью определяется концентрациями глюкозного голодания.

*Лечение* женщин с диагнозом гестационного сахарного диабета состоит из контроля гликемии, который может оказывать благоприятное влияние на исход беременности. Женщинам с чрезмерной непереносимостью глюкозы во время беременности может быть полезен строгий контроль послеобеденной гипергликемии. Однако очень строгий гликемический контроль связан с увеличением частоты встречаемости маленьких в смысле гестационного возраста младенцев, но сам по себе может иметь отдаленные отрицательные последствия для здоровья и поэтому не может быть применен у женщин с менее выраженной непереносимостью глюкозы. Оптимальное лечение таких женщин еще предстоит определить. В конечном счете лечение требует выяснения степени выраженности гипергликемии у матерей, которая не-

благоприятно влияет на беременность, будущее здоровье матери и ее ребенка.

В заключение следует резюмировать, что проведенный обзор литературы выявил значительную варибельность мнений о частоте гестационного диабета, его этиологии и патогенезе, методике скрининга и диагностики нарушений углеводного обмена во время беременности. В то же время медицинская и социальная значимость изучения гестационного сахарного диабета обусловлена частыми акушерскими осложнениями, высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью, а также неблагоприятными последствиями для здоровья матери и потомства. Учитывая разноплановые научные данные, а также постоянно меняющиеся биоэкологические условия среды, кардинально влияющие на развитие беременности, можно отметить необходимость дальнейшего изучения распространенности ГСД как на региональном, так и на федеральном уровне, влияния ГСД на течение беременности и родов, внутриутробный рост и развитие плода.

### Библиографический список

1. Кулаков В. И., Серов В. Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. М.: Литтерра, 2005. С. 409–417.
2. Шехтман М. М., Варламова Т. М., Бурдули Г. М. Заболевание эндокринной системы и обмена веществ у беременных. М.: Триада-Х, 2001. С. 200.
3. Кулаков В. И. Рациональная фармакология в акушерстве и гинекологии. М., 2005. С. 325.
4. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 23 (suppl. 1). S. 4–19.
5. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: рук-во для врачей. М.: Универсум паблишинг, 2003. С. 456.
6. Федорова М. В., Краснопольский В. И., Петрухин В. А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина, 2001. С. 103–105.
7. Coustan D. R. Diagnosis of gestational diabetes: Are new criteria needed? // *Diabetes reviews*. 1995. Vol. 3. P. 614–620.
8. Kiihl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM: Implications for diagnosis management // *J. Diabetes*. 1991. Vol. 40 (suppl. 2). P. 18–24.
9. Domhorst A., Bailey P. C., Anyaoku V. Q. Abnormalities of glucose tolerance following gestational diabetes // *J. Med.* 1990. Vol. 284 (New Series 77). P. 1219–1228.
10. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Новая классификация, критерии диагностики и показатели компенсации сахарного диабета // *Терапевтический архив*. 2000. № 10. С. 5–10.
11. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and in Complications: Report of a WHO Consultation. Geneva, 1999.
12. Холодова Е. А., Мохорт Т. В., Билодид И. К. Сахарный диабет и беременность // *Здравоохранение Беларуси*. 1995. № 5. С. 24–27.
13. Агеева М. И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. М.: Видар. 2000. 112 с.
14. Дуда И. В., Дуда В. И. Клиническое акушерство // *Медицинские новости*. 1997. № 2. С. 604.
15. Трусова Н. В., Аметов А. С., Мурашко Л. Е. Гестационный сахарный диабет: факторы риска, показатели гормонального баланса и липидного обмена // *Русский медицинский журнал*. 1998. № 12. С. 764–770.
16. West J. Treatment for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy (Cochrane Review). [The Cochrane Library] // Chichester: John Wiley and Sons. 2004. Issue 2. P. 20–70.
17. American Diabetes Association: Position statement: Diabetes and congenital malformations // *Diabetes Care*. 2004. Vol. 27. P. 76–78.
18. МакДермотт М. Т. Секреты эндокринологии: пер. с англ. М.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», 1998. С. 416–417.
19. The Expert Committee of the Diagnosis and classification of Diabetic Mellitus: Position statement: Report of the expert

committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 23. P. 4–19.

20. Tolstoi L. G., Josimovich. Gestation Diabetes Mellitus: Etiology And Management // *Nutrition Today*. 1999. P. 1007–1018.

21. Metzger B.E., Custan D.R. The Organizing Committee: Proceedings of the 4<sup>th</sup> International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: Summary and recommendations of the fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus // *Diabetes Care*. 1998. Vol. 21 (suppl. 2). P. 161–167.

22. Wilson L. G. Gestational diabetes: universal or selective screening? // *MJA*. 2001. Vol. 174. P. 113–114.

23. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М., 2003. С. 400–401.

24. Кулаков В.И., Орджоникидзе И.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция: рук-во для врачей // 2004. С. 165.

25. Дедов И.И., Фадеева В.В. Введение в диабетологию: рук-во для врачей. М.: Берг, 1998. С. 62–65.

26. Ордынский В.Ф. Особенности изменений структуры плаценты у беременных с сахарным диабетом по результатам ультразвукового исследования // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2005. № 5. С. 21–22.

27. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: рук-во для врачей. М.: Медицина, 2005. С. 90–93.

28. Vohr B.R. Effects of Maternal Gestational Diabetes on Offspring Adiposity at 4–7 Years of Age (Statistical Data Included) // *Diabetes Care*. 1999. Vol. 22. P. 1284–1291.

29. Милованов А.П. Патология системы мать — плацента — плод. М.: Медицина, 1999. С. 24–26.

30. Бойкова Ю.В. Клиническая визуальная диагностика. М.: Медиа Сфера, 2002. Вып. III. С. 25–44.

31. Бурлев В.А., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Сосудисто-эндотелиальный фактор роста и его рецепторы при физиологической и осложненной беременности // Ежегодный конгресс международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза, 26-й: материалы: сб. М., 2004. С. 32–33.

32. Айламазян Э.К., Аржанов О.Н., Кошелева Н.Г. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: учеб. пособие. СПб., 2000. 32 с.

33. Тютюнник В.Л., Зайдиева З.С., Бурлев В.А. Клинико-диагностическое значение определения фактора роста плаценты у беременных // *Проблемы репродукции*. 2000. Т. 4, № 6. С. 41–45.

34. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение // *Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии*. 2003. Т. 2, № 2. С. 53–63.

35. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. М., 2005. С. 77–78.

36. Медведев М.В. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы. М.: Реал Тайм. 2006. С. 11–17.

37. Герасимович Г.И., Овсянкина О.М. Клинические особенности беременности при сахарном диабете // *Медицинские новости*. 1997. № 1. С. 32–39.