



ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА АКТУАЛЬНУЮ ПРОБЛЕМУ

Махмудов Бегзод Курбонбекович

Разоков Баходир Уткирович

Абдухатов Абдулазиз Абдуазизович

Самаркандский Государственный Медицинский

Университет Узбекистан. Самарканд

Аннотация: Обзор мировой литературы показал, что гестационный сахарный диабет (ГСД) является наиболее часто встречающейся экстрагенитальной патологией гестации и представляет серьёзную медико-социальную проблему, увеличивая частоту нежелательных исходов беременности как для матери, так для плода. Выявлена значительная вариабельность мнений о частоте ГСД, его этиологии и патогенезе, методике скрининга и диагностике нарушений углеводного обмена при беременности. Учитывая разноплановые научные данные, постоянно меняющиеся биоэкологические условия среды, кардинально влияющие на развитие беременности, можно отметить необходимость раннего выявления ГСД, с целью адекватной коррекции гликемии для предотвращения неблагоприятного течения беременности и родов. Отсутствие универсальных критериев диагностики, с одной стороны, и клиническое течение ГСД без явной манифестации, с другой, в последующем увеличивают риск возникновения сахарного диабета, ожирения, нарушений углеводного обмена и сердечно-сосудистых осложнений как у матери, так и у ребёнка. Следовательно, данная патология требует разработки единых стандартов диагностики и лечения нарушений углеводного обмена во время беременности.



Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, беременность, распространённость, осложнения, диабетическая фетопатия, диагностические критерии

Этиология и патогенез гестационного сахарного диабета Беременность представляет собой состояние физиологической инсулинорезистентности (ИР), следовательно, является значимым фактором риска нарушений углеводного обмена, которые могут способствовать развитию сахарного диабета любого типа, в том числе и ГСД [25, 26]. Физиологическая ИР обуславливается синтезом гормонов плаценты: плацентарного лактогена (ПЛ), эстрогенов и прогестерона; повышенным образованием кортизола корковым веществом надпочечников, изменением тканевого эффекта и метаболизма инсулина, а также ускоренным разрушением инсулина и активации инсулиназы плаценты. Нарушение в одном из выше указанных звеньев, приводит к развитию патологической ИР с последующим развитием гипергликемии. По данным литературы, немаловажную роль в развитии ГСД отводят генетическим дефектам, таким как, мутация генов MODY, субстрата инсулинового рецептора СИР-1, гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы, β -адренорецепторов, разобщающего протеина UCP-1, HLA класса II – DRB1, DQA1, и DQB, которые приводят к гибели β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы; молекулярные дефекты белков, приводящие к снижению мембранной концентрации и активности внутриклеточных транспортёров глюкозы GLUT-4 в мышечной ткани [27-32]; наличие антител (АТ) к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD), инсулину (IAA) и клеткам островков Лангерганса (ICA), как предикторов развития СД I типа у женщин с ГСД [33, 34]. При физиологически протекающей беременности в первом триместре концентрация глюкозы крови натощак у матери снижается на 0,5-1,0 ммоль/л, что обусловлено более высоким «энергозависимым» транспортом аминокислот через фетоплацентарный комплекс, приводящим к снижению процессов глюконеогенеза [35]. В указанный период, под воздействием эстрогенов, происходит пассивный перенос глюкозы от матери к



плоду, что способствует активации компенсаторных механизмов в регуляции уровня глюкозы организме матери за счёт гипертрофии и гиперплазии β -клеток островков Лангерганса, с последующим увеличением секреции инсулина. Во втором триместре усиливается гормональная функция плаценты, способствующая повышению уровня ПЛ и прогестерона, которые обладают контринсулярным действием. Дополнительно, ПЛ обладает выраженной липолитической активностью, что обуславливает увеличение концентрации свободных жирных кислот, обеспечивающих снижение чувствительности периферических органов-мишеней к действию инсулина. Всё это приводит к снижению утилизации глюкозы инсулиночувствительными клетками и нарастанию ИР [36]. Таким образом, физиологические изменения, происходящие в организме при беременности, могут в ряде случаев привести к срыву компенсаторных механизмов повышения секреции инсулина в ответ на появившуюся ИР и развитию ГСД [37, 38].

Диагностика гестационного сахарного диабета В связи с тем, что у большинства беременных ГСД протекает без выраженной гипергликемии и явных клинических симптомов, одной из особенностей данного заболевания является трудность своевременной диагностики и позднее выявление. Следовательно, в ряде случаев ГСД диагностируется ретроспективно после родов по фенотипическим признакам диабетической фетопатии, проявляющейся у новорождённых, а иногда и вообще пропускается. По данным авторов, в 50-60% случаев диагноз ГСД ставится с опозданием на 4-20 недель [39]. Первый метод диагностики ГСД с помощью трёхчасового орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) со 100 г глюкозы был разработан J. O'Sullivanetal [7], где критерии теста основывались на вероятности развития у матери в будущем СД и повышенного риска развития перинатальных осложнений (табл. 1). Согласно этому методу диагностики, где материалом исследования являлась цельная капиллярная кровь, возможно было прогнозировать развитие СД у 29% женщин через 7-8 лет. Дальнейший пересмотр диагностических критериев J. O'Sullivanetal проведён учёными CarpenteretCoustan [44]. Их модификация заключалась в использовании венозной плазмы крови и несколько



сниженных пороговых диагностических критериев концентрации глюкозы (табл. 1). В 1999 году экспертами ВОЗ было предложено использование двухчасового ОГТТ с использованием 75 г глюкозы. По критериям ВОЗ было необходимо проводить ОГТТ утром натощак после 8-14 часового ночного голодания, и измерять концентрацию глюкозы через 2 часа после глюкозной нагрузки (табл. 1). Однако критерии ВОЗ не имели уровней доказательности и основывались исключительно на мнении экспертов и консенсуса. Вследствие этого была создана Международная ассоциация групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG), целью которой было сотрудничество между различными национальными и международными сообществами в изучении диабета во время беременности [45, 46]. Основой для разработки диагностических исследований IADPSG стало пятилетнее слепое рандомизированное исследование Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), где было обследовано 25505 беременных женщин разных этнических групп; ОГТТ проводилось с 75 г глюкозы на 24-32-й неделях беременности [47]. В результате были получены убедительные доказательства наличия взаимосвязи между материнской гипергликемией и рождением плода с массой более 90-го перцентиля, концентрацией сывороточного С-пептида в пуповинной крови выше 90-го перцентиля, первым кесаревым сечением и неонатальной гипогликемией. Также по результату исследования было выявлено наличие положительных связей между гипергликемией и каждым из пяти вторичных осложнений: преждевременными родами, родовой травмой с повреждением плечевого сплетения, интенсивным ведением неонатального периода, гипербилирубинемией и преэклампсией. Руководствуясь этими данными, ряд экономически развитых стран (США, Российская Федерация, Япония, Германия, Израиль и др.) сделал важный вывод о том, что ГСД представляет медико-социальную проблему, которая в значительной степени увеличивает частоту нежелательных исходов беременности для матери и для плода, а, следовательно, проведение скрининга, диагностики и лечения ГСД является экономически выгодным для страны в целом [48-50]. В США



Американская ассоциация диабетологов (American Diabetes Association, ADA) разработала диагностические критерии для постановки диагноза ГСД [4], охватывающие и этнические аспекты (табл. 1). Диагностические критерии при гипергликемии во время беременности, рекомендованные ВОЗ в 1999 году, не имели уровней доказательности, нуждались в пересмотре, и явились предпосылкой в разработке новых клинических руководств по ведению беременных данного контингента. Таким образом, рекомендации были пересмотрены в 2013 году созданной рабочей группой по методологии обзоров (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE), в когортах женщин с наличием гипергликемии во время беременности, которые имели высокий риск развития таких осложнений, как наличие преэклампсии во время беременности и роды с крупным плодом [51]. По результатам данной работы было разработано руководство с новыми критериями диагностики пороговых значений концентрации глюкозы натощак, после 1 часа и после 2 часов глюкозной нагрузки (табл. 1), которое на сегодняшний день применяется и в Республике Таджикистан. Необходимо отметить, что на протяжении многих лет остаётся актуальной задача разработки универсальных методов скрининга и диагностики ГСД, манифестного СД, которые способствовали бы охвату всех беременных и своевременной профилактике, лечению ГСД и его осложнений. В ряде стран – России, США, Великобритании, Канаде и др. – проводится ОГТТ с использованием 75 г глюкозы, и для установления диагноза ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трёх, которое было бы равным или выше порогового. Однако, если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтверждён уровнями глюкозы венозной плазмы натощак или гликолизированного гемоглобина (HbA1c) с использованием стандартизированных тестов [3, 52] (табл. 2). Следовательно, требуется проводить дальнейшие исследования для определения эффективности новых стратегий в развивающихся странах, чтобы определить экономическую эффективность новых



стратегий по скринингу и диагностике ГСД. Таким образом, обзор мировой литературы показал, что ГСД является одной из актуальных и наиболее часто встречающихся экстрагенитальных патологий гестации, которая представляет серьёзную как медицинскую, так и социальную проблему, увеличивая частоту нежелательных исходов беременности как для матери, так для плода. ГСД характеризуется гипергликемией у беременных, которая диагностируется во втором и третьем триместрах беременности. В большинстве случаев она протекает без явных клинических симптомов, в последующем увеличивая риск возникновения сахарного диабета, ожирения, нарушений углеводного обмена и сердечно-сосудистых осложнений как у матери, так и у ребёнка. Следовательно, данная патология требует разработки международных единых стандартов скрининга и диагностики, а также лечения нарушений углеводного обмена во время беременности.

Литература:

1. Азимова, А. А., Абдухоликов, С. Х., & Бозоров, Х. М. (2023). ОСЛОЖНЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19. *ББК 5я431 М42 Печатается по решению Редакционно-издательского совета Государственного гуманитарно-технологического университета*, 18.
2. АЗИМОВА, А. А., & МАЛИКОВ, Д. И. (2022). ПОВРЕЖДЕНИИ МЯГКОТКАНЫХ СТРУКТУР КОЛЕННОГО СУСТАВА И УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. *МОЛОДЕЖНЫЙ ИННОВАЦИОННЫЙ ВЕСТНИК Учредители: Воронежский государственный медицинский университет имени НН Бурденко*, 11(2), 10-13.
3. Азимова, А. А., Маликов, Д. И., & Шайкулов, Х. Ш. (2021). МОНИТИРОИНГ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СЕПСИСА ЗА. *PEDAGOGICAL SCIENCES AND TEACHING METHODS*, 48.



4. Азимова, А. А., & Маликов, Д. И. (2023). ВЫЯВЛЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ДОБАВЛЕНИЕМ ЕЖЕГОДНОГО СКРИНИНГА УЗИ ИЛИ ОДНОКРАТНОГО СКРИНИНГОВОГО МРТ К МАММОГРАФИИ У ЖЕНЩИН С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. *THE BEST STUDENT OF THE CIS*, 1(1).
5. Азимова, А. А., & Маликов, Д. И. (2023). ВЫЯВЛЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ДОБАВЛЕНИЕМ ЕЖЕГОДНОГО СКРИНИНГА УЗИ ИЛИ ОДНОКРАТНОГО СКРИНИНГОВОГО МРТ К МАММОГРАФИИ У ЖЕНЩИН С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. *THE BEST STUDENT OF THE CIS*, 1(1).
6. Супхонов, У. У., Файзиев, Х. Ф., Азимова, А. А., & Абдурахмонов, Д. Ш. (2024). СУЩЕСТВУЮТ СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛИПОСАКЦИИ, КОТОРЫЕ УСПЕШНО ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКИ ТЕЛА. *NAZARIY VA AMALIY FANLARDAGI USTUVOR ISLOHOTLAR VA ZAMONAVIY TA'LIMNING INNOVATSION YO'NALISHLARI*, 1(2), 18-22.