



## НОВЫЙ ПОДХОД К СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Олимова Л.Б., Расулова М.Н., Рўзиев Ф.А.

Научный руководитель: Тогаева

Гулнора Сиддиқовна Самарқандский

Государственный Медицинский

Университет Узбекистан. Самарканд

**Аннотация:** В настоящее время все чаще беременность сопровождается нарушениями углеводного обмена, которые, к сожалению, не бывают выявлены вовремя. Это связано с отсутствием единого подхода к диагностике гестационного диабета в России. Благодаря Российскому национальному консенсусу «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» станет возможным избежать большинства осложнений беременности у женщин с риском гестационного диабета. В статье освещены актуальность выявления нарушений углеводного обмена во время беременности, возможные и наиболее частые осложнения, возникающие у беременных с прегестационным и гестационным диабетом, новый подход к ранней диагностике и ведению женщин с впервые выявленными изменениями углеводного обмена.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, беременность, диабетическая фетопатия, лечение.

Беременность является физиологическим состоянием женщины, но вместе с тем оказывает колоссальную нагрузку на все процессы в организме. Зачастую беременность как индикатор выявляет скрытые, компенсированные вне беременности



нарушения в функционировании тех или иных органов и систем. Метаболизм вообще, и углеводный обмен в частности, в первую очередь претерпевают изменения. Страдают диабетом 0,3% женщин репродуктивного возраста, в 0,2-0,3% случаев всех беременностей женщина исходно имеет сахарный диабет, а в 1-14% случаев беременность осложняется выявлением гестационного диабета. По данным ВОЗ, в мире частота гестационного сахарного диабета (ГСД) составляет 3-17,8%, в России — 6,3% и более [1]. Такая вариабельность частоты гестационного сахарного диабета объясняется отсутствием единых критериев диагностики ГСД во всем мире и в нашей стране, а также неспецифическими клиническими проявлениями, а порой бессимптомностью течения заболевания. Актуальность проблемы нарушения углеводного обмена во время беременности связана и с теми осложнениями, которые могут развиваться у матери и ее плода на разных этапах гестации. Причем нежелательные исходы для матери и плода в той или иной степени имеют место при любом варианте нарушений углеводного обмена, будет ли это прегестационный сахарный диабет первого или второго типа или нарушенная толерантность к глюкозе, существующая до беременности, или изменения будут диагностированы только во время беременности. Так, в систематических обзорах групповых исследований, было показано, что гестационный диабет увеличивает риск развития сахарного диабета 2-го типа спустя несколько лет в 7 раз, а факт выявления преэклампсии у беременной без дока занного диабета повышает этот риск в 1,8 раза и в 3,4 раза увеличивает риск гипертонии [2]. Для того чтобы лучше представлять процессы, приводящие к формированию осложнений сахарного диабета во время беременности, необходимо понимать, как изменяется углеводный обмен при наступлении беременности у здоровой женщины. Беременность представляет собой физиологический стрессовый тест для  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, являясь для организма «диабетогенным фактором». Синтез плацентой стероидных гормонов (плацентарного лактогена, эстрогенов, прогестерона), а также повышение образования кортизола корой



надпочечников при одновременном изменении метаболизма и тканевого эффекта инсулина, ускоренное разрушение инсулина почками и активизация инсулиназы плаценты приводят во время беременности к состоянию физиологической инсулинорезистентности (ИР) с компенсаторной гиперинсулинемией. Последствием ИР и недостаточной секреции инсулина для ее преодоления является повышение концентрации в плазме крови глюкозы, свободных жирных кислот, некоторых аминокислот и кетонов. Каждый из этих показателей в свою очередь сопоставим с массой тела новорожденного и в некоторых случаях — с неблагоприятным исходом беременности [3]. Физиологическая беременность характеризуется двумя главными особенностями в гомеостазе глюкозы. Во-первых, осуществляется непрерывная передача глюкозы к плоду и плаценте. Это происходит с помощью трансплацентарных транспортеров глюкозы (ГЛЮТ), главным образом ГЛЮТ 1 и ГЛЮТ 3. Клинически это выражается в развитии «тощаковой» гипогликемии, поэтому у беременной женщины уровень глюкозы снижается быстрее, чем у небеременной, при этом липолиз и кетогенез активизированы [4]. Во-вторых, со II триместра беременности снижается чувствительность тканей к инсулину. Формируется инсулинорезистентность, которая реализуется в резистентность к стимулирующему влиянию инсулина на утилизацию глюкозы скелетной мускулатурой и жировой тканью, а также в подавляющем влиянии инсулина на продукцию эндогенной глюкозы печенью. Подобные изменения характерны как для женщин с нормальной массой тела, так и для беременных с повышенным индексом массы тела (ИМТ более 29,9 кг/ м<sup>2</sup>). Метаболизм липидов также изменяется, возникает резистентность к подавляющему влиянию инсулина на липолиз и окисление жирных кислот, что приводит к повышенному образованию кетонных тел. Хотя липиды крови матери проходят через плаценту с трудом, материнские триглицериды плазмы (TAG) и незатерифицированные жирные кислоты (NEFA) коррелируют с плодовыми липидами, развитием и жировой массой плода при определенных условиях [5]. Длительно сохраняющаяся инсулинорезистентность



приводит к постепенной компенсаторной стимуляции секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы, поэтому во время беременности повышен уровень инсулина натощак (базальный) и уровень стимулированного инсулина (1-я и 2-я фазы инсулинового ответа) при проведении внутривенного теста с глюкозой. Кроме того, с увеличением срока гестации повышается и клиренс инсулина [6-8]. Необходимо отметить также и тот факт, что молекула инсулина не проникает через плацентарный барьер от матери к плоду, что имеет особенное значение у женщин с прегестационным диабетом и изначально повышенным уровнем глюкозы в крови. Независимо от типа нарушения углеводного обмена проблемы, возникающие у матери и ее плода во многом схожи и зависят от степени гипергликемии и времени начала терапии. Так, для всех беременных с сахарным диабетом характерны различные варианты декомпенсации нарушений углеводного обмена, и прежде всего диабетический кетоацидоз (ДКА), являющийся признаком крайней степени инсулиновой недостаточности. ДКА может возникать на всех этапах развития беременности, особенно у больных диабетом первого типа. Поздние осложнения беременности, такие как преэклампсия наблюдаются у 70% женщин с прегестационным сахарным диабетом. Причиной такой высокой частоты выявления преэклампсии у этой категории беременных связывают с развитием микроангиопатии, особенно у больных со стажем заболевания более 10 лет. Но даже гестационный диабет, выявляемый только во время беременности, сопряжен с развитием преэклампсии у 43% женщин, что свидетельствует о начале обменных нарушений и изменений в микроциркуляторном русле задолго до фактической постановки диагноза «диабет». Многоводие — еще одно акушерское осложнение, наблюдаемое у беременных с различными видами сахарного диабета. Многоводие часто ассоциируется с гестозом, тяжелыми пороками развития плода и перинатальной смертностью. Чаше встречается у женщин с прегестационным диабетом — в 30-60% случаев, но и при ГСД наблюдается у 10% беременных. Считается, что многоводие при СД развивается из-за



полиурии плода в результате повышения перехода глюкозы от матери к плоду, нарушения секреции и всасывания амниотической жидкости, ФПН, ассоциируется с аномалиями развития плода, инфекционными осложнениями. У беременных с прегестационным и гестационным диабетом повышена вероятность развития самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов — от 15 до 31% в зависимости от типа диабета. Воспалительные заболевания мочеполового тракта у беременных с СД также являются частым осложнением. Наблюдаются бессимптомная бактериурия в 2 раза чаще, чем у беременных без диабета. Возможно атипичное и бессимптомное течение пиелонефрита, а обострение его возникает более чем у половины беременных в сочетании с диабетической нефропатией. Также зафиксировано увеличение частоты вульвовагинитов у беременных с СД, причем чаще кандидозных, что связывают с нарушением клеточного и гуморального иммунитета, глюкозурией, изменением нормальной кислотности влагалища. Инфекционно-воспалительные процессы в мочеполовом тракте у беременных с нарушением углеводного обмена способствуют развитию самопроизвольных абортов, внутриутробного инфицирования плода и преждевременных родов. Для беременных с СД характерны и другие акушерские осложнения. Часто наблюдается отсутствие биологической готовности организма беременной к родам, преждевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, асфиксия плода (высокая частота досрочного родоразрешения, незрелость плода), клинически узкий таз, что обусловлено высокой частотой макросомии, многоводия. При сопутствующем СД значительно более часто, чем у здоровых женщин, возникает необходимость в проведении кесарева сечения, в том числе экстренного, что сопровождается повышенным риском развития операционных и послеоперационных осложнений. Кроме развития возможных осложнений беременности, у женщин с прегестационным и гестационным диабетом повышен также риск для их плодов. Опасность возникновения нарушений развития плодов возникает уже на этапе эмбрио- и



фетогенеза. До 9–12-й недели беременности у эмбриона отсутствует собственный инсулин и не проникает материнский, а глюкоза проходит беспрепятственно. Гипергликемия матери приводит к повышению концентрации глюкозы в кровотоке плода, что ведет к повышенному риску формирования врожденных пороков развития (ВПР). Распространенность ВПР у детей от женщин с СД превышает общепопуляционную по крайней мере в 4 раза, достигая 6-8% при условии некомпенсированной гипергликемии. Характерны такие врожденные пороки развития как синдром каудальной дисплазии (отсутствие или гипоплазия крестца, копчика, иногда поясничных позвонков, недоразвитие бедренных костей), пороки головного мозга (анэнцефалия — в 9 раз больше), пороки МВП (аплазия почек, удвоение мочеточников), сердца — в 5 раз чаще, транспозиция органов, пороки развития костей лицевого черепа. Врожденные пороки развития — это не единственная опасность, которая ожидает плод при беременности на фоне сахарного диабета. Причем пороки чаще формируются у плодов на фоне плохо компенсированного прегестационного диабета, т.е. при гипергликемии до наступления беременности и в первом триместре. С 12-й недели внутриутробного периода начинается функционирование фетальной поджелудочной железы (ПЖ). Постоянная гипергликемия у женщины в этот период является причиной реактивной гипертрофии и гиперплазии  $\beta$ -клеток поджелудочной железы у ее плода — развивается гиперинсулинемия. Гиперинсулинемия ведет к формированию макросомии плода, что является причиной высокой частоты родового травматизма и асфиксии новорожденных. Кроме того, повышенная секреция инсулина угнетает синтез лецитина в легких плода и повышает риск развития синдрома дыхательных расстройств до 30% у новорожденных. У таких детей повышена частота развития транзиторного тахипноэ. Также гиперинсулинемия приводит к высокому риску развития гипогликемических состояний у новорожденного, в том числе тяжелых, в раннем послеродовом периоде. Как при прегестационном, так и при гестационном сахарном диабете часто формируется морфофункциональный синдром плода —



нарушение постнатальной адаптации, клинические симптомы гипогликемии, гипокальциемии, гипомагниемии, синдром дыхательных расстройств, кардиомегалия в 30% случаев, ВПС, другие ВПР, гепато- и спленоmegалия) [9]. Диабетическая фетопатия (ДФ) — это 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, гипопроотеинемия, гипертриглицеридемия и т.д.) [10]. Это подтверждается тем, что признаки ДФ развиваются после 26 нед. гестации, в 24 нед. беременности при поздних выкидышах у абортусов уже имеются ранние проявления 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 [11]. Своевременно выявить признаки диабетической фетопатии позволяет УЗИ. Это позволяет определить тактику ведения беременности у женщин с прегестационным и гестационным диабетом. На ультразвуковом исследовании можно увидеть крупный плод (размеры диаметра живота  $\geq 75$ -го перцентиля), гепато-спленоmegалию, кардиомегалию/ кардиопатию, двуконтурность головки плода, отек и утолщение подкожно-жирового слоя, утолщение шейной складки, впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия).



### Использованные источники:

1. Медведь В.И. Гестационный диабет: история и современность / В.И. Медведь, Е.А. Бычкова // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2009. — № 3. — С. 19-25. — Библ.: 32 назв.
2. Nerenberg K. Gestational Diabetes and Hypertensive Disorders of Pregnancy as Vascular Risk Signals: An Overview and Grading of the Evidenc / Nerenberg K1, Daskalopoulou SS2, Dasgupta K. // Can J Cardiol. — 2014. — Epub ahead of print.
3. Бурукмулова Ф. Гестационный диабет: эндокринологические и акушерские аспекты / Ф. Бурукмулова, В. Петухов // Врач. — 2012. — № 9. — С. 2-7. Библ.: 58 назв.
4. Григорян О.Р. Сахарный диабет и беременность: клинические, гормональные и метаболические аспекты (обзор литературы) / О.Р. Григорян, Е.В. Шереметьева, Е.Н. Андреева, И.И. Дедов // Проблемы репродукции. — 2011. — № 4. — С. 91-96. — Библ.: 21 назв.
5. Herrera E. Lipid Metabolism During Pregnancy and its Implications for Fetal Growth / Herrera E., Ortega-Senovilla H. // Curr Pharm Biotechnol. — 2014. — Epub ahead of print.