



ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА АКТУАЛЬНУЮ ПРОБЛЕМУ

Рахматиллоева М.Ш., Куролбоева М.М.,

Султонова Р.Р., Научный руководитель:

Курбонова Нозима Собиржановна

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'Sullivan et al [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'Sullivan et al проведён учёными Carpenter et Coustan [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 диabetологов (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. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014;103:137-49. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002>.



2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017.
3. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Москва, РФ: Медицина; 2017. 112 с.