УДК 616.379-008.64:618.3

Н.П. АХЕТОВА
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ДИАБЕТ У БЕРЕМЕННЫХ, РИСКИ ДЛЯ МАТЕРИ, ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

За последнее десятилетие произошли значительные изменения в стратегии ведения беременности у женщин, больных сахарным диабетом. Значительно снизилась материнская и перинатальная смертность. Достижение нормогликемии стало основным условием течения и исхода беременности. Появились первые результаты по ведению беременности на постоянной подкожной инфузии инсулина. В статье представлены предварительные данные по беременным с диабетом, наблюдавшимся в Центре диабета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Ключевые слова: *сахарный диабет, беременность, мать, плод, новорожденный, гликемия, инсулинотерапия.*

Для ссылки: *Ахетова Н.П. Диабет у беременных, риски для матери, плода и новорожденного // Журн. Медицина. – 2015. – №2 (152). – С. 69-72*

С увеличением распространенности и омоложением сахарного диабета особую актуальность приобретает проблема сохранения репродуктивной функции женщин и ограничения частоты патологии плода и новорожденного.

Согласно рекомендациям ВОЗ, различают следующие типы сахарного диабета у беременных: 1) сахарный диабет 1-го типа, выявленный до беременности; 2) сахарный диабет 2-го типа, выявленный до беременности; 3) гестационный сахарный диабет (под этим названием объединяют любые нарушения толерантности к глюкозе, впервые возникшие во время беременности). Частота всех вариантов сахарного диабета среди беременных составляет 3-3,5%. Встречаемость сахарного диабета 1-го и 2-го типа составляет 0,5-0,7%, диабета беременных – 1-3%.

Первые упоминания о негативном влиянии СД на репродуктивную функцию женщин относятся к XIX веку [1, 2, 3]. В литературе указывается, что до 1922 года есть только 103 сообщения о благополучно родивших женщинах, страдающих СД [4]. До начала широкого внедрения инсулина в клиническую практику беременность наступала всего у 2-5% женщин, страдающих СД, и у большинства из них заканчивалась трагически: материнская смертность достигала почти 50%, а перинатальная – 60% [5, 6].

Открытие в 1921 году инсулина и его последующее внедрение в клиническую практику позволило не только сохранять и продлевать жизнь больных СД, но и повысило потенциал женщин с СД к зачатию и вынашиванию беременности. Появление в конце прошлого столетия специализированных центров по ведению беременных, страдающих СД, объединяющих усилия эндокринологов, акушеров-гинекологов и неонатологов; расширение диагностических возможностей, повышение качества препаратов инсулина и средств самоконтроля способствовали снижению показателей материнской и перинатальной смертности среди этой категории беременных. В Казахстане для решения этой важной социальной проблемы предпринимаются только робкие попытки.

В настоящее время, несмотря на научно-практические достижения в перинатологии и эндокринологии, уровень перинатальной смертности у беременных с СД в развитых странах на 2-4% превышает аналогичный показатель среди детей, рождённых от матерей без диабета [7, 8]. Основными причинами столь неутешительных данных являются частые самопроизвольные аборты и преждевременные роды, антенатальная гибель плода, врождённые пороки развития (ВПР) у новорожденных и диабетическая фетопатия (ДФ) [9, 10].

По данным ряда авторов, у детей, рожденных от матерей, больных СД, врожденные пороки развития встречаются в 4,8-10% случаев, что в 2-4 раза чаще, чем в общей популяции [11, 12,13]. При этом они в 40% случаев являются причиной ранней неонатальной смертности детей [14]. Подавляющее большинство ВПР формируется в период с 3-й по 7-ю недели беременности, когда у плода происходит закладка основных органов и систем, и женщина ещё может не знать о наступившей беременности [15,16,17]. Нормализация показателей гликемии и уровня гликированного гемоглобина (HbAlc), в период зачатия и на протяжении первого триместра беременности, приводит к снижению частоты ВПР до 1,2-1,4% [18, 19], что соответствует их распространенности при беременности, неосложненной сахарным диабетом. Однако эти параллели не умаляют значения нормализации уровня гликемии у женщин с СД 1 типа во втором и третьем триместрах беременности. Декомпенсация СД в эти периоды бере-

Для контакта: Ахетова Наталья Петровна, магистрант кафедры эндокринологии, врач-эндокринолог, Центр Диабета КазНМУ им С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел. + 7 701 799 14 40, e-mail: akhetova15@mail.ru

Contact: Natal'ya Petrovna Akhetova, a master's student of the Department of Endocrinology, endocrinologist, the Diabetes Center, the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Tel. + 7 701 799 14 40, e-mail: akhetova15@mail.ru

менности способствует развитию и прогрессированию поздних осложнений беременности, увеличивает частоту преждевременных родов и риск развития антенатальной гибели плода.

Исследования последних десятилетий доказали, что поддержание в течение всей гестации гликемии, близкой к норме, позволяет существенно снижать перинатальную заболеваемость и смертность, частоту возникновения нефропатии, преэклампсии и преждевременных родов, а также ограничивать прогрессирование диабетической ретинопатии [2, 3].

Дискуссионным остаются вопросы вокруг понятия «нормогликемии» у беременных с СД. Действительно, при инсулинотерапии во время беременности ставится цель обеспечить гликемию, максимально приближенную к нормативам у здоровых людей. Однако при этом не всегда учитывается, что при физиологической беременности концентрация глюкозы в крови у женщин значительно ниже рекомендуемого в настоящее время уровня гликемии для беременных с СД [22].

В многочисленных исследованиях показано [24, 25, 26], что беременность и сахарный диабет отягощают друг друга и вызывают обострение имеющихся экстрагенитальных заболеваний. Так, прогрессирование сосудистых расстройств при беременности у женщин, больных сахарным диабетом, наблюдается в 3%, а ретинопатии – в 35% случаев. В то же время частота самопроизвольного прерывания беременности увеличивается до 15-31%; поздних токсикозов беременности – до 30-50%.

Специфическим осложнением беременности при сахарном диабете является многоводие, которое регистрируется в 20-30% случаев. При этом многоводие ассоциируется с врожденными дефектами развития в 6-8%, а перинатальной смертности в 5-10% случаев [27]. Дети, родившиеся от матерей, больных сахарным диабетом, отличаются чрезмерной массой тела при функциональной незрелости органов и систем и считаются недоношенными с соответствующими последствиями. У них достоверно чаще, по сравнению с младенцами, родившимися от здоровых матерей, диагностируют респираторный дистресс (в 12% случаев против 1%), гипогликемию (14% против 1%) и гипербилирубинемию (46% против 23%).

Добиться в нашей стране предложенных целевых значений гликемии при беременности, даже при менее строгих требованиях, чем в развитых западных странах, очень сложно. Так, в США целевая гликемия у беременных с прегестационным СД в анамнезе достигается лишь в 40-60% случаев [28].

Подобное явление во многом объясняется физиологическими гормонально-метаболическими изменениями, происходящими во время беременности, которые существенно влияют на углеводный обмен, а при наличии СД затрудняют коррекцию гликемии.

Несмотря на современные достижения фармацевтической промышленности, «идеального» препарата инсулина с физиологическим профилем действия, соответствующим индивидуальным потребностям пациента в инсулине в течение всех суток, на фоне меняющихся жизненных обстоятельств и характера питания, пока не существует [29, 30]. В связи с этим повседневная жизнь женщин, больных СД 1 типа, а тем более во время беременности, должна быть максимально подстроена под режим инсулинотерапии, чтобы свести к минимуму эпизоды гипо- и гипергликемии [31].

Новым достижением в поддержании целевого уровня гликемии у беременных с СД типа 1 является применение инсулиновых дозаторов, позволяющих осуществлять постоянную подкожную инфузию инсулина (ППИИ) по базисно-болюсному принципу. Этот метод наиболее точно имитирует физиологическую секрецию инсулина в поджелудочной железе [32].

В настоящее время в Республике Казахстан беременные женщины с диабетом, до и во время беременности, наблюдаются в смешанных поликлиниках по месту жительства. Специализированных центров, в которых беременные женщины могли бы получать специализированную медицинскую помощь в соответствии с современными достижениями эндокринологии, до сих пор не создано.

Однако, с 2013 года в Центре диабета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, беременные с сахарным диабетом получают необходимую амбулаторную и стационарную помощь. В течение 2013-2014 годов в Центре наблюдалось более 20 женщин, которые получали инсулинотерапию как методом МППИ, так и ППИИ. Из них восемь (40,0%) женщин были переведены на постоянную подкожную инфузию инсулина (Medtronik) и успешно родоразрешены в Республиканском научно-исследовательском центре охраны здоровья матери и ребенка. После родов, в течение 2-х месяцев, женщины продолжают наблюдаться и получать бесплатные консультации после родоразрешения.

Новые требования времени, выполнение клинических рекомендаций по ведению больных сахарным диабетом включают в себя непрерывный мониторинг глюкозы в режиме реального времени, использование постоянной подкожной инфузии инсулина при помощи инсулиновой помпы. В настоящее время принято решение о создании единого диабетического центра на базе клиники КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. На базе этого центра планируется ввести наблюдение за беременными женщинами как с прегестационным, так и гестационным диабетом, вести подготовку к беременности. Также будет проводиться комплексное изучение взаимного влияния сахарного диабета и беременности.

Эти углубленные исследования в дальнейшем станут доказательной базой для разработки клинических рекомендаций, стандартов лечения, которые позволят обеспечивать необходимое качество жизни беременных с сахарным диабетом и ограничивать риски развития патологии беременности, родов и послеродового периода, а также уменьшать частоту и тяжесть перинатальной заболеваемости и смертности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Carr D.B., Koontz G.L., Gardella C. et al. Diabetic nephropathy in pregnancy: suboptimal hypertensive control associated with preterm delivery // Am. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19. – P. 513-519

2 Campbell R. Keith. Diabetes // Ann. Pharmacother. – 2006. – Vol. 40, N4. – P. 738–739

3 Moore Lisa E., Briery Christian M., Clokey Diana et al. Metformin and insulin in the management of gestational diabetes mellitus. Preliminary results of a comparison // J. Reprod. Med. – 2007. – Vol. 52, N11. – P. 1011–1015

4 Chen Dan-qing, Zhao Hui-yun, Fang Qin, et al. Связь содержания липидов в крови беременных женщин и расстройств обмена глюкозы с исходами беременности // Zhonghuafuchankezazhi= Chin. J. Obstet. and Gynecol. – 2007. – Vol.42, N6. – P. 366–369

5 Thomas R.M., Aldibbiat A., Griffin W., et al. A randomized pilot study in Type 1 diabetes complicated by severe hypoglycaemia, comparing rigorous hypoglycaemia avoidance with insulin analogue therapy, CSII or education alone // Diabet. Med. [КЭ]. – 2007. – Vol. 24, N7. – P. 778–783

6 Родионова Т.И., Костин О.Н., Каргина Л.В. и др. Комплаенс самоконтроля и комплаенс сахароснижающей терапии при сахарном диабете типа 2 // 15 Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”, Москва, 14–18 апр., 2008: Сборник материалов конгресса (тезисы докладов). – 2008. – 413 с.

7 Демидова И.Ю., Арбатская Н.Ю., Мельникова Е.П. и др. Выбор метода инсулинотерапии у беременных с сахарным диабетом типа 1 // Фарматека. – 2008. – №17. – С. 76–78, 80–81

8 Игумнова О.С., Чагай Н.Б. Причины инсулинорезистентности во время беременности // Мед. вестн. Сев. Кавказа. – 2008. – №1. – С. 68–72

9 Hanna F.W.F., Peters J.R., Harlow J., Jones P.W. Gestational diabetes screening and glycaemic management; National survey on behalf of the Association of British Clinical Diabetologists // Quart. J. Med. – 2008. – Vol. 101, N10. – P. 777–784

10 Gallen I.W., Jaap A., Roland J.M., Chirayath H.H. Survey of glargine use in 115 pregnant women with Type 1 diabetes // Diabet. Med. [КЭ]. – 2008. – Vol. 25, N2. – P. 165–169

11 Авакова К.А., Аметов А.С., Доскина Е.В. Комплексный подход к оценке компенсации сахарного диабета 1 типа и качества жизни у пациентов, получающих помповую инсулинотерапию // Сах. диабет. – 2008. – №4. – С. 80–82

12 Savitz D.A., Janevic T.M., Engel S.M., et al. Ethnicity and gestational diabetes in New York City, 1995–2003 // BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol. – 2008.– Vol.115, N8. – P. 969–978

13 Shand A.W., Bell J.C., McElduff A., et al. Outcomes of pregnancies in women with pre-gestational diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus; A population-based study in New South Wales, Australia, 1998–2002 // Diabet. Med. [КЭ]. – 2008. – Vol. 25, N6. – P. 708–715

14 American Diabetes Association. Managing preexisting diabetes for pregnancy. Summary of evidence and consensus recommendations for care // Diabetes Care. 2008. – Vol. 31, N5. – P. 1060-1079

15 Hedderson Monique M., Ferrara A. High blood pressure before and during early pregnancy is associated with an increased risk of gestational diabetes mellitus // Diabetes Care [КЭ]. – 2008. – Vol. 31, N12. – P. 2362–2367

16 Потин В.В., Боровик Н.В., Тиселько А.В. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом 1 типа во время беременности // Сах. диабет. – 2009. – №1.– С. 39–41

17 Емельянов А.О. Помповая инсулинотерапия при сахарном диабете // Пробл. эндокринол. – 2009. – Т. 55, №2. – С. 10–14

18 Кузнецова Л.А., Чистякова О.В. Регуляция активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и гликогенсинтазы пептидами инсулинового суперсемейства в миометрии беременных женщин и ее нарушения при разных типах сахарного диабета // Биомед. химия. – 2009. – Т. 55, №5. – С. 663–672

19 Назарова С.И., Арутюнян А.В., Опарина Т.И. и др. Неферментативное звено антиоксидантной системы у здоровых и больных сахарным диабетом 1 типа женщин вне и в динамике беременности // Ж. Акушерства и жен. болезней. – 2009. – Т. 58, №6. – С. 60–64

20 Тамазян Г.В. Профилактика осложнений сахарного диабета во время беременности у матери и новорожденного // Ж. Акушерства и жен. болезней. – 2009. – 58, №6. – С. 81–85

21 Кузенкова Т.В., Горгидзе А.О., Златовратская Т.В. и др. Особенности ранних сроков гестации у беременных с сахарным диабетом: Докл. // [2 Международная конференция «Ранние сроки беременности», Москва, 28–30 мая. 2009]. Вестн. РУДН. Сер. Мед. – 2009, №6. – С. 162–169

22 Петряйкина Е.Е., Духарева О.В., Рыбкина И.Г. и др. Помповая инсулинотерапия у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа, в московском регионе // Сах. диабет. – 2009. – №3. – С. 60–63

23 Ведмедь А.А., Шапошникова Е.В. Особенности течения беременности, родов и состояния новорожденных у пациенток с гестационным сахарным диабетом: Докл. [2 Международная конференция «Ранние сроки беременности», Москва, 28–30 мая. 2009] // Вестн. РУДН. Сер. Мед. – 2009. – №7. – С. 348–351

24 Sari Funda, Kolagasi Oykun, Akar Munire et al. Normal fregnancy and healthy child after continued exposure to gliclazide and ramipril during pregnancy // Ann. Pharmacother. – 2009. – Vol. 43, N1. – P. 147–149

25 Retnakaran Ravi, Qi Ying, Sermer Mathew et al. Pregravid physical activity and reduced risk of glucose intolerance in pregnancy: The role of insulin sensitivity // Clin. Endocrinol. [КЭ]. – 2009. – Vol. 70, N4. – P. 615–622

26 Hebert M.F., Ma X., Naraharisetti S.B., Krudys K.M. et al. Are we optimizing gestational diabetes treatment with glyburide? The pharmacologic basis for better clinical practice // Clin. Pharmacol. And Ther. – 2009. – Vol. 85, N6. – P. 607–614

27 Nielsen LeneRingholm, Rehfeld Jens F., Pedersen-Bjergaard Ulrik et al. Pregnancy-induced rise in serum C-peptide concentrations in women with type 1 diabetes // Diabetes Care [КЭ]. – 2009. – Vol. 32, N6. – P. 1052–1057

28 Blonde L., Merilainen M., Karwe V., Raskin P. Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: An assessment of two different fasting plasma glucose targets. The TITRATETM study // Diabetes, Obesity and Metab. [КЭ]. – 2009. – Vol.11, N6. – P. 623–631

29 Медведь В.И., Бычкова Е.А. Гестационный диабет: история и современность // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, №3. – С. 19–25

30 Джобава Э.М., Иванова Т.А., Хейдар Л.А., Бояр Е.А. и др. Факторы дисфункции эндотелия: гомоцистеин и оксид

азота у беременных с гестозом на фоне сахарного диабета I типа. Современные подходы к терапии. Роль фолиевой кислоты // Пробл. репродукции. – 2009. – Т. 15, №3. – С. 104–109

31 Agarwal M.M., Dhatt G.S., Othman Y., Gupta R. Gestational diabetes: Fasting capillary glucose as a screening test in a multi-ethnic, high-risk population // Diabet. Med. [КЭ]. – 2009. – Vol. 26, N8. – P. 760–765

32 Schaefer-Graf Ute M., KlavehnSilke, Hartmann Reinhard, Kleinweichter Helmut, et al. How do we reduce the number of cases of missed postpartum diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus? // Diabetes Care [КЭ]. – 2009. – Vol. 32, N11. – P. 1960–1964

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Н.П. АХЕТОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ.

ГЕСТАЦИЯ АЛДЫНДАҒЫ ҚАНТ ДИАБЕТІ

Соңғы онжылдықта қант диабетімен ауыратын жүкті әйелдерді бақылау бағытында елеулі өзгерістер болды. Ана өлімі мен перинаталды өлім-жітім едәуір төмендеді. Нормогликемияға жету жүктілік барысының негізгі шарты болды. Инсулинді тұрақты тері асты инфузиясына жүктілікті бақылау бойынша алғашқы нәтижелер пайда болды. Мақалада С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Диабет орталығында бақылауда болған әйелдер бойынша алдын ала деректер ұсынылған.

***Негізгі сөздер**: қант диабеті, гестация алдындағы диабет, гликемия, инсулин терапиясы.*

S U M M A R Y

N.P. AKHETOVA

Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

DIABETES MELLITUS DURING PREGNANCY

The significant changes in strategies of pregnancy management, complicated by diabetes mellitus, have taken place in recent years. The indicators of perinatal and maternal mortality have decreased dramatically. The achieving of moderate level of glycemia now is the most important requirement for positive duration and outcome of pregnancy. We have achieved the first results in pregnancy management, based on permanent subcutaneous infusion of insulin. The data received from pregnancy monitoring conducted in Center of Diabetes of Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov is available in the article.

***Key words:** diabetes mellitus, glycemia, insulin therapy, diabetes mellitus during pregnancy.*

Статья поступила в редакцию 18.02.2015 г.