

# Гестационный сахарный диабет

-Лектор

Доцент кафедры госпитальной терапии

Янголенко В.В.

# Определение

- Транзиторное нарушение углеводного обмена впервые возникшее в период беременности

Какие гормональные изменения отмечаются в организме женщины при физиологически протекающей беременности?

# Гормональные и метаболические изменения при нормальной беременности

## Повышается

- ПРЛ; АКТГ,МСГ,ТТГ
- Кортизола, тестостерона
- эстрогенов, прогестерона, хориогонического гонадотропина, плацентарного лактогена
- ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП.
- Т3,Т4
- Гиперплазия/гипертрофия В-клеток ОЛ
- гиперинсулинемия
- Гликемия через 2 часа после еды 6,7 ммоль/л

## Уменьшается

- ЛГ и ФСГ
- гликемия натощак до 3,3 – 4,4 ммоль/л
- Снижен и замедлен пик секреции инсулина ав ответ на нагрузку глюкозой

# Механизмы развития патологической инсулинорезистентности при ГСД

- Генетические дефекты: мутации гликогенсинтетазы, генов субстрата инсулинового рецептора, мутация бета-адренорецепторов, снижение активности транспортеров глюкозы в мышечной ткани, молекулярные дефекты белков.
- абдоминальный тип ожирения и увеличение висцерального жира до беременности :большое количество кортикостероидных и андрогенных рецепторов, бета-3- адренорецепторов.
- Гиподинамия : снижение GLUT-4 (транспортеров глюкозы)
- Глюкозотоксичность: десенсбилизация периферических тканей к глюкозе

# Патогенез ГСД

- Инсулинорезистентность
- Нарушение ритма секреции инсулина

## Факторы риска развития ГСД

- возраст более 30 лет;
- ИМТ > 30;
- в анамнезе рождение детей с весом более 4 кг или мертворождение
- наличие сахарного диабета среди родственников;
- макросомия плода/многоводие, выявляемые при УЗИ;
- повторная глюкозурия
- Повышение глюкозы крови в течение суток или натошак во время беременности
- Быстрая прибавка в весе во время данной беременности

## Осложнения в организме матери при ГСД

- Невынашивание беременности
- Поздний гестоз беременности :преэклампсическая токсемия, эклампсия,отеки,гипертензия,протеинурия
- Гидроамнион
- Риск во время родов крупным плодом
- Артериальная гипертензия
- Инфекция мочевыводящих путей:повышает риск гибели плода, кетоацидоза,преждевременных родов
- Риск возникновения гипофизарного некроза (синдром Шихана)
- Вульвовагиниты
- Операционные и послеоперационные осложнения
- Родоразрешение кесаревым сечением

## Осложнения у плода и новорожденного при ГСД

- Антенатальная гибель плода
- Макросомия
- Гипогликемия
- Родовая травма
- Гипербилирубинемия
- Гипокальциемия
- Полицитемия
- Кардиомиопатия
- Синдром дыхательных расстройств
- Ожирение, нарушение толерантности к глюкозе или СД в дальнейшей жизни
- Врожденные пороки развития

## Классификация и принципы лечения ГСД

| Класс | Гликемия ммоль/л   | Лечение   |
|-------|--|---|
| Ao    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Натощак 3,3-5,3</li> <li>2. Нарушение ПТТГ с 75 г глюкозы (1-го показателя)</li> </ol>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Диета №9, ХЕ</li> <li>2. Адекватная физическая нагрузка</li> </ol>  |
| A1    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Натощак &lt;5,3</li> <li>2. Через 2 часа п/еды &gt;6,7 - &lt;7,6</li> <li>3. Нарушение ПТТГ с 75 г глюкозы (2-х или 3-х показателей)</li> </ol>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Диета №9, ХЕ</li> <li>2. Адекватная физическая нагрузка</li> </ol>  |
| A2    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Натощак 5,3 - 6,1</li> <li>2. Через 2 часа п/еды 7,6 -8,0 ммоль/л</li> <li>3. Нарушение ПТТГ с 75 г глюкозы (2-х или 3-х показателей)</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Диета №9, ХЕ</li> <li>2. Инсулин короткого действия перед основными приемами пищи                     <ol style="list-style-type: none"> <li>А) Базальная гликемия &gt;5,3</li> <li>Б) Постпрандиальная гликемия &gt;7,6</li> </ol> </li> </ol> |
| B1    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Натощак &gt;6,1</li> <li>2. Через 2 часа п/еды &gt;8,0</li> </ol>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Диета №9, ХЕ</li> <li>2. 3 инъекции инсулина короткого действия + 1 инъекция инсулина пролонгированного действия</li> </ol>   |
| B2    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Натощак &gt;6,1</li> <li>2. Через 2 часа п/еды &gt;11,1</li> </ol>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Диета №9, ХЕ</li> <li>2. 3 инъекции инсулина короткого действия + 2 инъекции</li> </ol>   |

## Показания к ПТТГ (75 г глюкозы)

- Гликемия натощак  $>4,4$  и  $<5,3$  ммоль/л в капиллярной крови
- Гликемия натощак  $>5,8$  и  $<6,7$  ммоль/л в венозной крови
- Глюкозурия в анамнезе или в период беременности
- Клинические признаки СД
- ГСД в анамнезе

## Критерии компенсации ГСД

| Лабораторные данные       | Гликемия ммоль/л |
|---------------------------|------------------|
| Гликемия натощак          | 3,3 – 5,5        |
| Постпрандиальная гликемия | 5,0 - <7,8       |
| НвА1с                     | <6%              |

## Оптимальная прибавка в весе во время беременности

| <b>ИМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b> | <b>Килограммы</b> |
|-------------------------------|-------------------|
| 29 (ожирение)                 | 7-8               |
| 18 -24(нормальная масса тела) | 10 -12            |
| 19,8(низкая масса тела)       | До 18             |

## Критерии проведения ПТТГ после родоразрешения

- Через 6 недель после родоразрешения
- Через 6 – 12 месяцев
- При нормальном ПТТГ при предыдущих исследованиях – 1 раз в 3 года
- При выявлении нарушенной толерантности к глюкозе – 1 раз в год

# Глитазоны (тиазолидиндионы)

---

В присутствии эндогенного инсулина, соединяясь с PPAR- $\alpha/\gamma$  рецепторами в ядрах клеток изменяют транскрипцию генов, регулирующих метаболизм глюкозы и липидов, что приводит к увеличению транспорта глюкозы и СЖК через стенку сосудов в ткань

## Тиазолидиндионы = Глитазоны = сенситайзеры устраняют инсулинорезистентность

- Это синтетические лиганды  $\gamma$  –рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR)
- действуют на уровне рецепторов PPAR- $\alpha/\gamma$
- Увеличивают количество транспортеров глюкозы ГЛЮТ-1, ГЛЮТ-4
- Улучшают усвоение глюкозы тканями
- ↓ СЖК и ТГ
- ↓ продукцию глюкозы печенью

# Показания к назначению

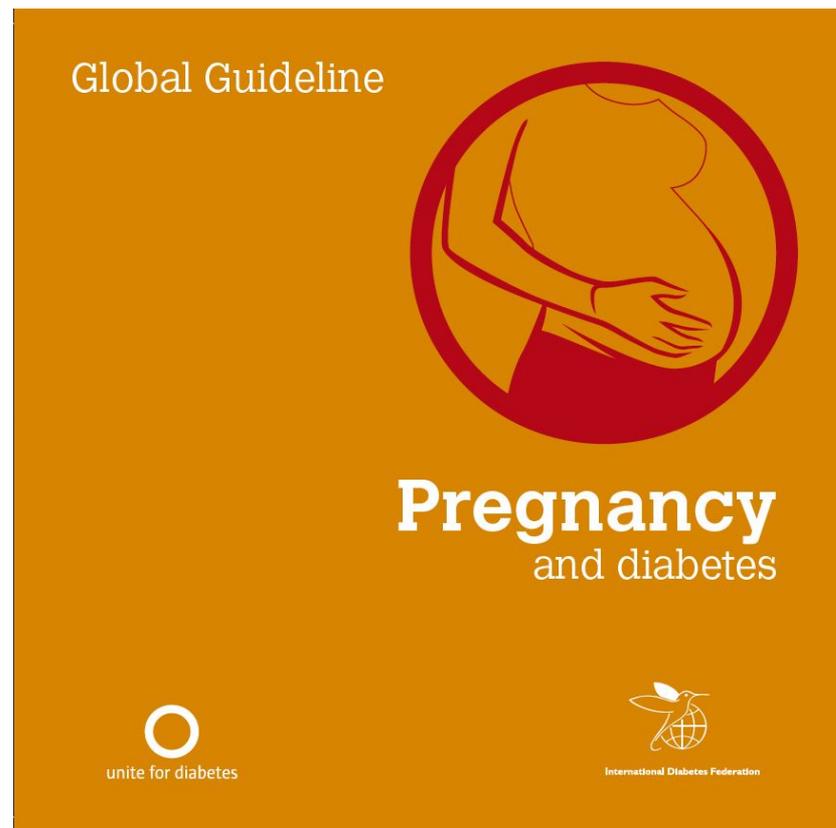
- женщинам с гестационным сахарным диабетом в послеродовом периоде для предотвращения развития СД-2
- препараты принимаются независимо от приема пищи 1-2 раза в сутки.
- Начальный сахароснижающий эффект проявляется через 2-4 недели лечения, максимальный эффект развивается через 6-8 недель.
- Противопоказания : ХСН 3-4 функционального класса по NYHA, острые заболевания печени, кетоацидоз , СД-1

# Схема приема тиазолидиндионов

| Препарат                 | Стартовая доза (мг) | Кратность приема | Суточная доза (мг) |
|--------------------------|---------------------|------------------|--------------------|
| Росиглитазон<br>(Роглит) | 4                   | 1-2              | 8                  |
| Пиоглитазон<br>(Актос)   | 30                  | 1                | 45                 |

# Клинические рекомендации по диабету и беременности МДФ

- Приняты 6 октября 2009 года – на 20м Всемирном конгрессе по сахарному диабету Международная диабетическая федерация (The International Diabetes Federation, IDF)
- Ранее не существовало единого международного стандарта по диагностике и лечению гестационного диабета.
- Возникла путаница, от которой страдали пациентки, и которая негативно влияла на исходы беременностей.
- Впервые удалось достичь всемирного консенсуса по гестационному диабету



<http://www.idf.org/global-guideline-pregnancy-and-diabetes>

# Клинические рекомендации МДФ: необходимость скрининга

- Впервые удалось достичь всемирного консенсуса по диагностике гестационного диабета.
- Новые рекомендации призывают ко *всеобщему скринингу на гестационный сахарный диабет (ГСД).*



# Гестационный сахарный диабет (ГСД)

**ГСД -- СД, или состояние НТГ, впервые возникшее во время беременности.**

- ❑ По данным масштабных эпидемиологических исследований в США ГСД развивается примерно в 7% случаев всех беременностей



# Факторы риска ГСД:



- Избыточная масса тела (более 20% от идеальной)
- СД2 у близких родственников
- ГСД в анамнезе
- НТГ
- Рождение ребенка с массой тела более 4.5 кг или мертворождение в анамнезе
- Быстрая прибавка в весе во время данной беременности
- Синдром поликистозных яичников
- Возраст более 25 (30) лет



«Эндокринология» нац. руководство, под ред. Дедова И. И., Мельниченко Г.А., Москва, 2008: 381-387

ADA Standards of Medical Care in Diabetes — 2010  
DIABETES CARE, VOLUME 33, SUPPLEMENT 1,  
JANUARY 2010

# Клинические рекомендации МДФ: попытка унификации тестирования

- Независимо от наличия факторов риска ГСД, для диагностики рекомендуется использовать одношаговый тест с 75 г безводной глюкозы.
- Скрининг ГСД рекомендуется проводить всем беременным женщинам; для скрининга используется стандартный ОГТТ
- Для женщин из группы высокого риска по развитию ГСД тест должен быть проведен до зачатия или на ранних сроках беременности и повторно – на 26-28 неделе беременности



# Клинические рекомендации АДА 2010:

- **Два варианта скрининга ГСД в 24–28 недели:**
- **1. Двух-шаговый вариант:**
- **А. Начальный скрининг с 50 г глюкозы позволяет идентифицировать 80% ГСД используя уровень глюкозы плазмы через 1 час – 7,8 ммоль/л (чувствительность повышается до 90%, если использовать значение 7,2 ммоль/л)**
- **В. Использование 100 г ОГТТ у женщин с «+» тестом на 50 г глюкозы»**
- **2. Одно-шаговый вариант:**
- **Диагностический 100 г ОГТТ у всех беременных женщин в 24-28 недель:**
- **глюкоза плазмы должна превышать нижеуказанные границы, не менее чем в двух точках:**
- **- натощак  $\geq 5,3$  ммоль/л;**
- **- через 1 час  $\geq 10,0$  ммоль/л**
- **- через 2 часа  $\geq 8,6$  ммоль/л**
- **- через 3 часа  $\geq 7,8$  ммоль/л**



# Беременность и СД:

повышенный риск для матери и плода

| Риск для матери с СД   | Риск для плода/ребенка   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Прогрессирование сосудистых осложнений</li><li>• Более частое развитие гипогликемии, кетоацидоза</li><li>• Более частые осложнения беременности (поздний гестоз, многоводие, инфекция)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Высокая перинатальная смертность</li><li>• Врожденные пороки развития</li><li>• Неонатальные осложнения</li><li>• Риск развития СД1 в течение жизни (3%-5% при СД1 у одного из родителей, до 30% -- при СД1 у обоих родителей)</li></ul> |

когда зачатие нежелательно

- Уровень гликированного гемоглобина  $\geq 7,0\%$
- При наличии тяжелой нефропатии: креатинин сыворотки более 120 мкмоль/л, СКФ менее 50 мл/мин, суточная протеинурия 3,0 г и более
- При наличии неконтролируемой АГ
- При наличии пролиферативной ретинопатии и макулопатии (до проведения ЛКС)
- При наличии острых или обострения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний

# Планирование беременности

- Для женщин с ранее диагностированным диабетом, гликемический контроль должен быть оптимизирован при планировании беременности;
- Эффективный метод контрацепции до тех пор, пока не будет проведено обследование и подготовка к беременности

## Планирование



# Планирование беременности: обследование и подготовка

- Обучение в школе диабета;
- Информирование о возможных рисках;
- Достижение идеальной компенсации за 3-4 месяца до зачатия: ГПН – до 6,1 ммоль/л; через 2 часа после еды – до 7,8 ммоль/л; Hba1c<6%;
- Контроль АД;
- Определение уровня ТТГ и Т4своб;



# Планирование беременности: обследование и подготовка

- Фолиевая к-та 500 мкг/сутки; калия йодид 150 мкг/сутки;
- Использование препаратов инсулина короткой и средней продолжительности действия, «разрешенных» аналогов (лизпро, аспарт);
- Контроль ретинопатии, нефропатии;
- Отказ от курения



# Клинические рекомендации МДФ: препараты, которые необходимо отменить

- Любые ПССП;
- Ингибиторы АПФ и БРА (назначается соответствующая терапия: метилдопа, блокаторы кальциевых каналов, В1-селективные адrenoблокаторы;
- Необходимо прекратить прием статинов, фибратов и препаратов никотиновой кислоты;
- Большинство препаратов антибиотиков



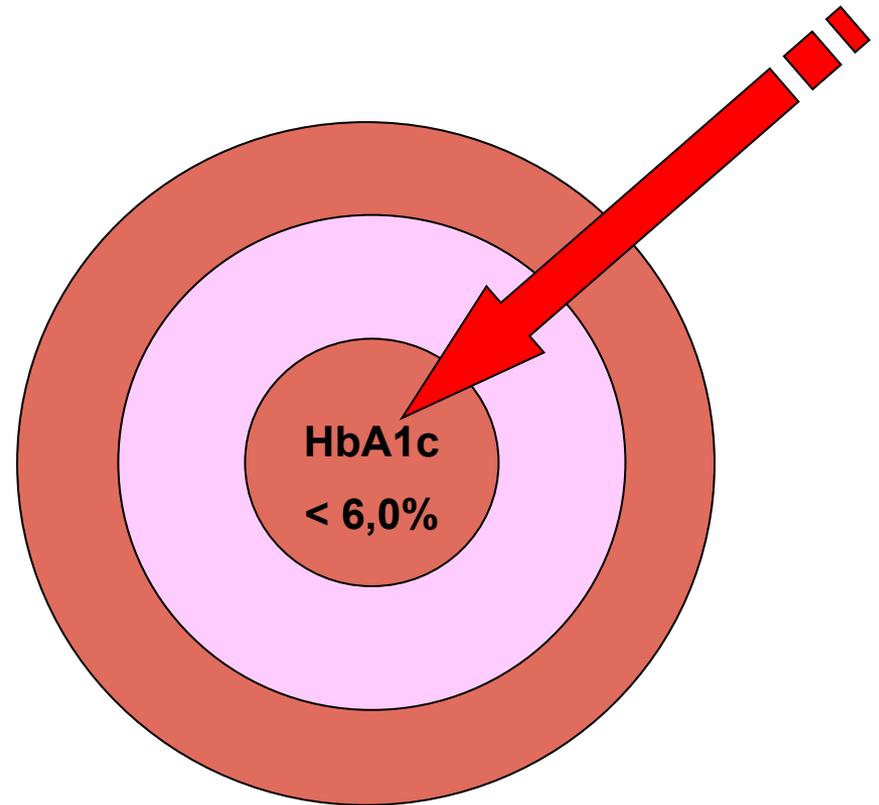
# Клинические рекомендации МДФ: необходимость назначения инсулина

● В случае возникновения ГСД, а также при выявленном до беременности СД, с пациенткой обсуждается риск использования ПССП, а также оцениваются показания к назначению инсулина, обсуждаются конкретные препараты инсулина



# Клинические рекомендации МДФ: гликированный гемоглобин

- Для беременных женщин с диабетом целевой уровень гликированного гемоглобина составляет **6,0%** и менее



# Целевые значения гликемии

(цельная капиллярная кровь, ммоль/л)

|                                       | <b>5 международная<br/>рабочая группа по<br/>диабету и<br/>беременности</b> | <b>NICE<br/>(Великобритания)</b> | <b>CDA<br/>(Канадская<br/>Диабетич.<br/>Ассоциация)</b> |
|---------------------------------------|---|----------------------------------|---|
| <b>Натошак</b>                        | <b>5.0-5.5</b>  | <b>3.5-5.9</b>                   | <b>3.8-5.2</b>  |
| <b>Через 1<br/>час после<br/>еды</b>  | <b>Менее 7.8</b>  | <b>Менее 7.8</b>                 | <b>5.5-7.7</b>  |
| <b>Через 2<br/>часа после<br/>еды</b> | <b>Менее 6.7–7.1</b>  | <b>---</b>                       | <b>5.0-6.6</b>  |

# Целевые значения гликемии

(ммоль/л)

|                                   | <b>АСМП-СД 2009, РФ</b><br>Глюкоза плазмы | <b>ADA (США, 2010)</b><br>Цельная кап. кровь |
|-----------------------------------|---|--|
| <b>Натощак</b>                    | <b>До 6,1</b>                             | <b>3.3-5.4</b>                               |
| <b>Через 1 час<br/>после еды</b>  | --  | <b>5.4-7.1</b>                               |
| <b>Через 2 часа<br/>после еды</b> | <b>Менее 7,8</b>                          | <b>(постпрандиальный<br/>пик)</b>            |

АСМП-СД под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.  
В.4-й выпуск, Москва, 2009

ADA Standards of Medical Care in Diabetes — 2010  
DIABETES CARE, VOLUME 33, SUPPLEMENT 1,  
JANUARY 2010

# Клинические рекомендации МДФ: самоконтроль гликемии

- Беременные с диабетом по возможности должны проводить максимально частый самоконтроль гликемии



# Самостоятельное определение сахара крови

- Позволяет достичь целевых значений сахара крови;
- Помогает подтвердить и/или предотвратить развитие гипогликемических реакций;
- Позволяет разработать индивидуальную программу лечения и адаптировать ее к стилю жизни пациентки;



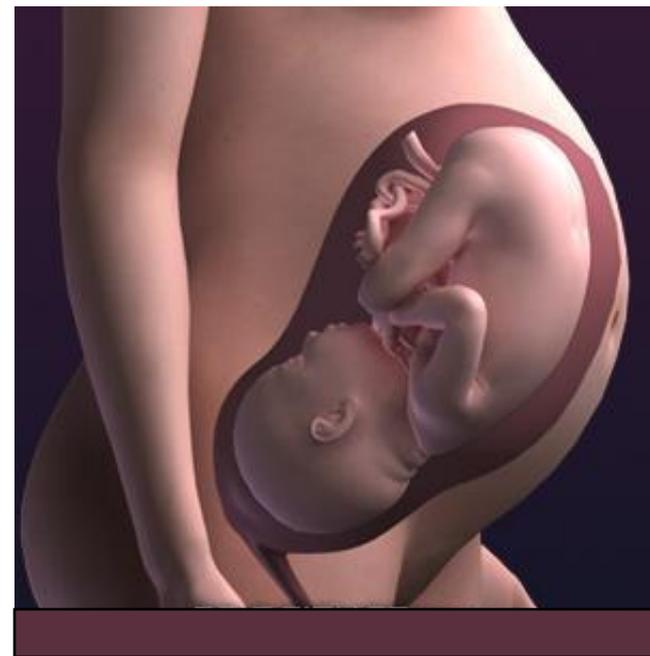
# Рекомендации МДФ:

- Частота и интенсивность самоконтроля должны быть индивидуализированы.
- Цели и частота проведения самоконтроля должны быть согласованы между больной и врачом.
- Использование самоконтроля предполагает регулярный мониторинг качества и достоверности определения гликемии при помощи глюкометра.



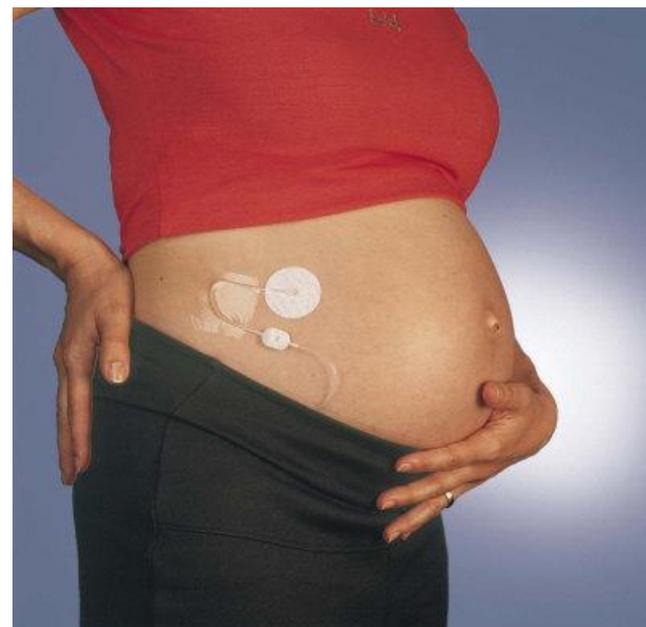
# Важные временные точки тестирования

- Перед приемами пищи;
- Через **1 и 2** часа после начала приема пищи;
- Перед сном;
- В 3 часа ночи и в 6 часов утра;
- При внезапном изменении самочувствия, появлении симптомов гипогликемии;



# Частота тестирования

- Только **Высокая**
  - Перед каждым приемом пищи;
  - Через **1 и 2** часа после еды и перед сном (не реже 7 раз в день);
  - Ежедневно;
  - Иногда дополнительное измерение в 3 часа ночи и в 6 часов утра;
  - Использование CGMS
  - Необходима для достижения **идеальных** показателей сахара крови;

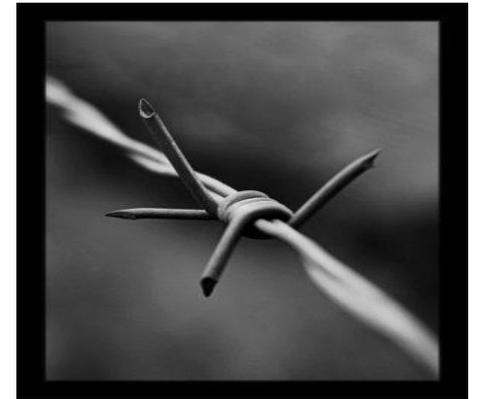


# Если есть сомнения в результате измерения...

- Нанесли ли Вы достаточно крови на тест полоску?
- Вы добавили крови на тест полоску, после нанесения первой капли?
- Нет ли на проколотой коже пальца посторонних примесей (грязь, спирт и т.д.)?
- Срок годности тест полосок не истек?
- Вы калибровали прибор для тест-полосок из нового флакона?
- Тестирующее окно глюкометра не загрязнилось?
- Глюкометр находится при комнатной температуре?
- Глюкометру пора поменять батарейки?
- Ваш глюкометр поврежден?

# Ограничения самоконтроля

- **Болезненность, инвазивность;**
- **Недостаточная точность при неправильном использовании;**
- **Стоимость**



# Какой прибор нужен пациентке?

Простой

Точный

Быстрый

Надежный

Удобный

Информативный

Доступный

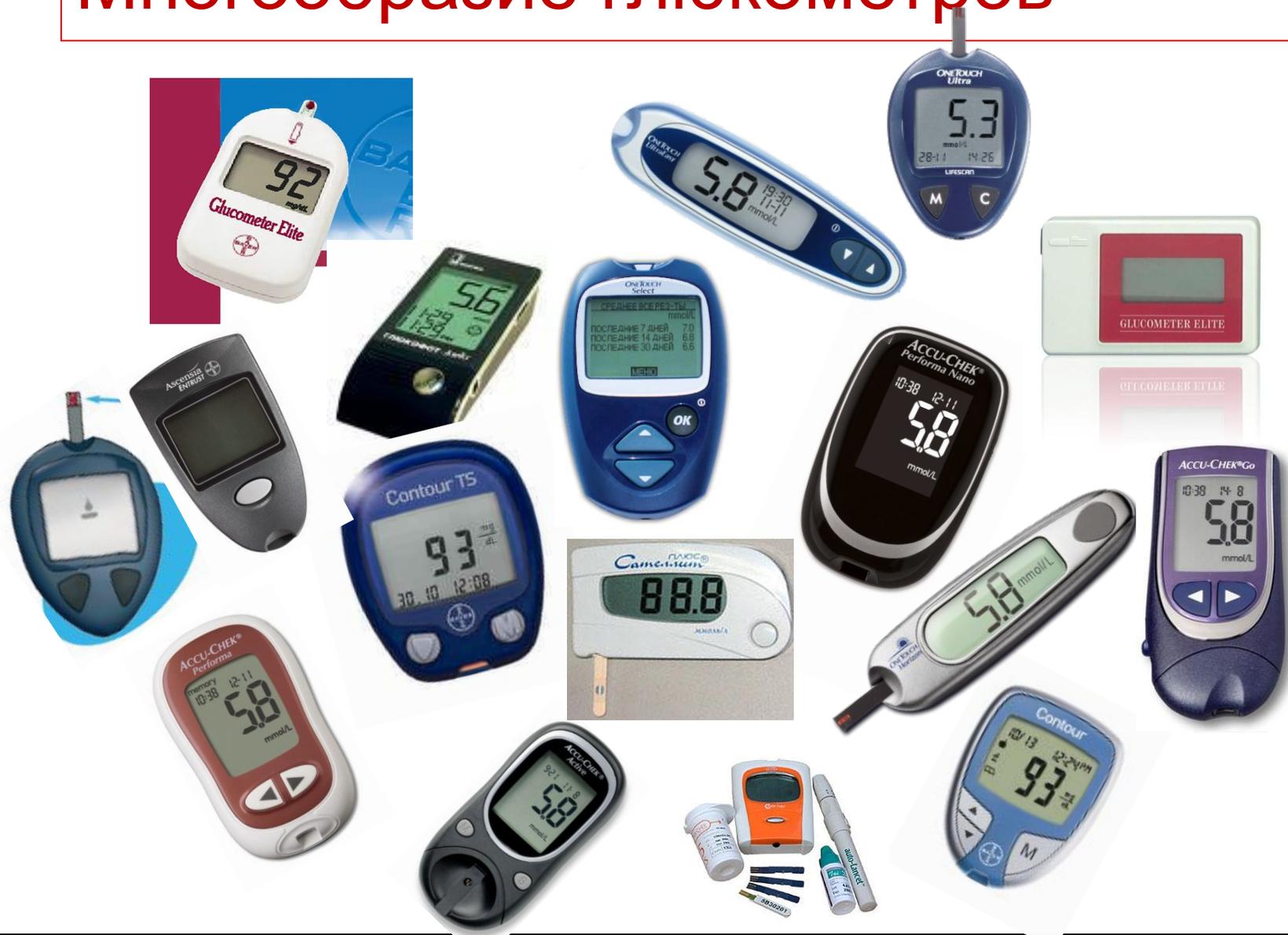
Функциональный

Безопасный

Современный



# Многообразие глюкометров



# Измерение ацетона в моче

**Рекомендуется регулярный контроль ацетонурии, особенно при раннем гестозе и после 28-30 недели беременности (повышение потребности в инсулине и риска ДКА)**



**АСМП-СД под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В.4-й выпуск, Москва, 2009**

# Инициация инсулинотерапии

- **АДА:** Цельная кровь натощак  $>5,3$  ммоль/л;
- 1-часовая постпрандиальная цельная кровь  $>7,8$  ммоль/л;
- 2-часовая постпрандиальная цельная кровь  $>6,7$  ммоль/л;
  
- **Dr. Jovanovic:** Глюкоза натощак  $>5,0$  ммоль/л;
- 1-часовая постпрандиальная цельная кровь  $>6,7$  ммоль/л
  
- Инсулинотерапию начинают через 1-2 недели после старта диетотерапии при невозможности достичь целевых показателей гликемии



# Клинические рекомендации МДФ: коррекция доз инсулина

- Дозы должны корректироваться с учетом результатов самоконтроля, уровня гликированного гемоглобина и частоты и тяжести гипогликемий;
- Использование препаратов инсулина короткой и средней продолжительности действия, «разрешенных» аналогов (лизпро, аспарт);
- Помповая инсулиноterapia

*Лечение до цели!*



# Особенности инсулинотерапии

- В 1 триместре наблюдается снижение потребности в первые 6-7 недель;
- После 10 недели потребность медленно увеличивается;
- Суточная потребность в инсулине во второй половине беременности может резко увеличиваться в сравнении с исходной потребностью до беременности;
- За 1-2 недели до родов потребность несколько снижается.
- После родов наблюдается снижение потребности до 30-50%!
- Легкие гипогликемии не обладают тератогенным действием.
- Тяжелых гипогликемий следует избегать, что особенно в 1 триместре



# Клинические рекомендации МДФ: физическая нагрузка

Физическая активность должна быть индивидуализирована с учетом:

- Уровня физической активности, предшествовавшего беременности;
- Наличия/отсутствия инсулинотерапии;
- Наличия/отсутствия осложнений СД;
- 30-минутная физ. активность показана всем беременным!
- Коррекция доз инсулина в зависимости от интенсивности физ. нагрузки, чувствительности к инсулину;

Необходимо наблюдение специалиста;



# Клинические рекомендации МДФ: особенности питания

**Соблюдение адекватной диеты:**

**Необходимо обучение пациентки основам «правильного» питания при беременности;**

**Если пациентка находится на диетотерапии, следует использовать продукты с низким гликемическим индексом;**

**Питание с достаточным количеством углеводов для предупреждения «голодного» кетоза;**

**Для пациенток на инсулинотерапии обязателен учет углеводов (например, по системе ХЕ)**

**Наблюдение специалиста;**



# Особенности питания: Расчет суточной калорийности

| Масса тела до беременности<br>(ИМТ, кг/м <sup>2</sup> ) | Суточная потребность в калориях<br>(ккал/кг/сут) |
|---|--|
| Низкая (менее 18,5)                                     | <b>36-40</b>                                     |
| Норма (18,5-24,9)                                       | <b>30</b>  |
| Избыточная (25-29,9)                                    | <b>24</b>  |
| Ожирение (30 и выше)                                    | <b>12</b>  |

Jovanovic L (Ed). Medical Management of Pregnancy  
Complicated by Diabetes (2009)

# Мониторинг глазного дна

- **Состояние глазного дна следует оценивать при планировании беременности;**
- **Затем – в каждом триместре беременности;**
- **При развитии пролиферативной ДР или ухудшении препролиф. ДР – незамедлительная ЛКС**



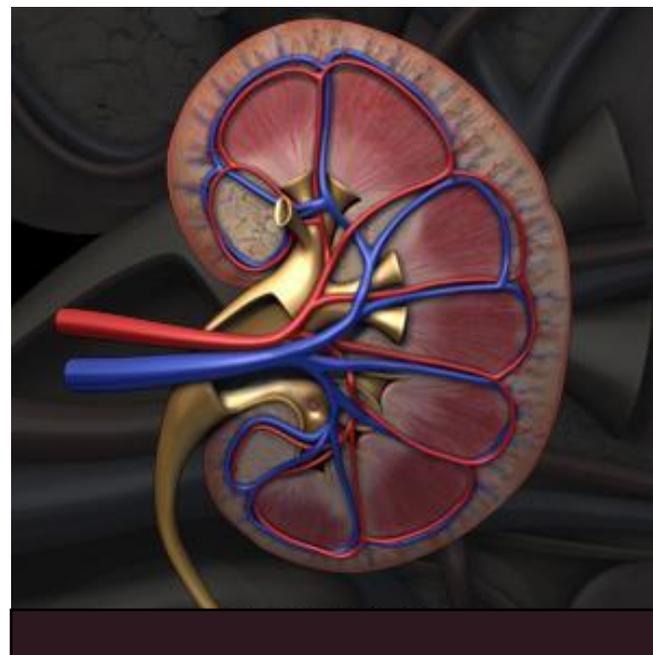
# Клинический мониторинг

## Мониторинг каждые 4 недели:

- анализ мочи по Нечипоренко,
- бактериоурограмма,
- суточная моча на протеинурию;

Каждые 2 недели: АД, масса тела, общий анализ мочи (до 34 недель, далее еженедельно)

Каждые 3 месяца: гликированный гемоглобин, б/х анализ крови, осмотр глазного дна.



# Клинические рекомендации МДФ: грудное вскармливание

- Следует поощрять грудное вскармливание у всех женщин, в том числе и у тех, кто имел предшествующий или гестационный СД



# Наблюдение после родов при выявлении ГСД

- Через 6-12 недель после родов рекомендуется провести стандартный ОГТТ (75 г глюкозы);
- Если нарушений углеводного обмена в тесте не выявится, то повторные ОГТТ рекомендуется проводить ежегодно или, по крайней мере, не реже чем 1 раз в три года.

