

© А. В. Тиселько, О. Ю. Волгина

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН

КРУГЛОСУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ПОМПОВАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

УДК: 618.3-06:616.379-008.64

■ В статье изложены принципы ведения больных сахарным диабетом 1 типа во время беременности. Представлены собственные данные о результатах использования режима постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) и режима множественных инъекций инсулина (МИИ), круглосуточного мониторинга глюкозы у беременных с сахарным диабетом. Проведен анализ течения беременности и родов у больных использующих ППИИ и МИИ.

■ **Ключевые слова:** сахарный диабет; беременность; помповая инсулиноterapia; режим множественных инъекций инсулина; круглосуточное мониторирование глюкозы; вариабельность глюкозы; гестоз; гемостаз.

Введение

Сочетание сахарного диабета и беременности является одной из сложных проблем в акушерстве в связи с большим количеством осложнений, как для здоровья женщины, так и для здоровья ее будущего ребенка. Декомпенсация сахарного диабета (СД) негативно влияет на течение беременности, родов и на развитие плода [6]. До настоящего времени остается высокой частота гестоза у больных СД. Гестоз является тяжелым осложнением беременности и занимает лидирующую позицию среди всех причин материнской и перинатальной смертности [2]. Хроническая гипергликемия у больных СД во время беременности нарушает органогенез плода, приводит к формированию врожденных пороков развития [10, 13]. На более поздней стадии беременности гипергликемия матери вызывает гиперплазию β -клеток инсулярного аппарата поджелудочной железы плода и развитие симптомокомплекса диабетической фетопатии.

До открытия инсулина женщины с СД практически не имели возможности выносить беременность. Burkart J. с соавторами [23] нашли упоминание только о 103 случаях рождения детей у женщин с СД 1 типа; Joslin E. P. в период с 1899 по 1922 год наблюдал 108 случаев беременности при СД, мертворождение составляло 44% [20]. Достижение удовлетворительного гликемического контроля в период планирования и на протяжении всей беременности является основным условием благополучного течения и исхода беременности у больных СД [3, 5, 26, 29].

СД 1 типа характеризуется абсолютной инсулиновой недостаточностью и требует применения режима инсулинотерапии, максимально имитирующего физиологическую секрецию инсулина. В норме инсулин секретируется поджелудочной железой в портальную вену, количество инсулина регулируется механизмом обратной связи. Основным стимулом секреции инсулина является повышение уровня глюкозы в крови. Физиологический профиль инсулина в плазме крови состоит из коротких высоких пиков после приемов пищи и равномерно низкого уровня в промежутках между ними [18, 19]. В течение длительного времени для лечения больных СД 1 типа применялась схема инсулинотерапии в виде одной или двух инъекций инсулина пролонгированного действия, названная традиционной инсулинотерапией. Схема традиционной инсулинотерапии не могла имитировать физиологический профиль инсулиновой секреции, и не могла привести к достижению профиля глюкозы, близкого к физиологическому. В течение последних 20 лет, в терапии СД 1 типа используются геноинженерные инсулины и аналоги инсулина человека. Инъекции экзогенного инсулина должны воспроизводить как базальный уровень, так и постпрандиальные подъемы с целью достижения физиологических значений гликемии в течение суток. В настоящее время применяется режим базис-болюсной инсулинотерапии с ис-

пользованием комбинации инсулина продленного и короткого действия. Производимые в настоящее время препараты инсулина не в полной мере могут моделировать физиологическую секрецию инсулина. Инсулин короткого и ультракороткого действия разворачивает свое действие медленно при приеме пищи, богатой углеводами, и действуют недостаточно медленно при приеме пищи, богатой белками и жирами. Применение инсулинов продленного действия не может имитировать физиологический профиль базального инсулина в разное время суток. Это приводит к увеличению вариабельности уровня глюкозы в течение суток. Патологическая вариабельность глюкозы наряду с гипергликемией играет значительную роль в возникновении оксидативного стресса, развитии сосудистых осложнений СД и, как следствие, может приводить к осложненному течению беременности у больных СД. В ряде работ [7, 31] представлены данные, подтверждающие, что вариабельность глюкозы в крови может оказывать более выраженное повреждающее действие, чем хроническая гипергликемия.

Во время беременности в организме женщины происходят значительные метаболические изменения за счет появления нового эндокринного органа — плаценты. Повышение уровня плацентарных гормонов: плацентарного лактогенного гормона (ПЛГ), прогестерона и эстрогенов, приводит к формированию инсулинорезистентности и увеличению потребности в инсулине в 1,5–2 раза. Особенностью углеводного обмена во время беременности является снижение уровня глюкозы в крови матери натощак за счет феномена «ускоренного голодания». Глюкоза утилизируется плодом в 2–3 раза быстрее, чем во взрослом организме. Уровень инсулина в крови как базальный, так и постпрандиальный возрастает на протяжении беременности. Во время беременности уровень базального инсулина не одинаков в разное время суток. Максимальное количество инсулина необходимо в ранние утренние часы и в первой половине дня.

В последнее время с целью улучшения контроля углеводного обмена, эффективности инсулинотерапии у больных СД во время беременности используются системы круглосуточного мониторинга глюкозы. Традиционные методы самоконтроля глюкозы с помощью глюкометров не всегда дают полную информацию о характере гликемического профиля. При проведении самоконтроля регистрируются не все эпизоды постпрандиальной гипергликемии, бессимптомные гипогликемии; затруднен контроль глюкозы в ночные часы. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) не отражает колебания гликемии в течение суток, показывает только их средние значения за предшествующие 2–3 месяца. Система

круглосуточного мониторинга фиксирует уровень глюкозы в межклеточной жидкости, производит 288 определений в сутки и передает информацию на дисплей монитора в реальном времени. Прибор может использоваться как в условиях стационара, так и в амбулаторных условиях. Используя системы круглосуточного мониторинга глюкозы, у здоровых беременных женщин, Moshe Hod и соавт. [17] показали, что уровень глюкозы натощак у них составляет $4,1 \pm 0,6$ ммоль/л, через час после еды: $5,8 \pm 0,7$ ммоль/л, а средний уровень глюкозы за сутки был $4,6 \pm 1,0$ ммоль/л. Вариабельность глюкозы в крови в течение суток у здоровых беременных женщин не значительна. На основании полученных данных, авторы сделали вывод, что для профилактики врожденных пороков развития средний уровень гликемии должен быть менее 7,7 ммоль/л, респираторного дистресс синдрома менее 6,0 ммоль/л, а макросомии не более 5,5 ммоль/л. Уровень HbA1c должен быть ниже 5,8%. Для обеспечения таких показателей, необходимо поддерживать уровень гликемии натощак до 5,0 ммоль/л, через час после еды ниже 6,7 ммоль/л. Используя схему базис-болюсной инсулинотерапии, не всегда можно обеспечить представленный профиль глюкозы у больных СД во время беременности.

С целью оптимизации инсулинотерапии у больных СД 1 типа в течение 30 лет используются инсулиновые дозаторы [1, 25, 12]. Инсулиновый дозатор представляет собой электронно-механическое устройство, позволяющее программировать введение инсулина, имитирующее базальную секрецию, и вводить болюсные дозы инсулина перед каждым приемом пищи. Постоянное подкожное введение инсулина малыми дозами (0,1–0,05 ЕД в час) предотвращает депонирование инсулина, позволяет избежать передозировки инсулина и предотвратить вариабельность глюкозы в течение суток. С помощью инсулинового дозатора болюсную дозу инсулина можно вводить в разных режимах, удлиняя или сокращая время действия инсулина в зависимости от состава пищи. По данным ряда авторов [28, 11, 14, 9, 15, 33], применение постоянной подкожной инфузии инсулина у больных СД 1 типа во время беременности приводит к достоверному снижению уровня HbA1c, нормализации среднего уровня гликемии, уменьшает частоту гипогликемий у матери и уменьшает риск развития макросомии и частоту неонатальных гипогликемий. Использование систем мониторинга глюкозы в реальном времени у беременных с СД позволяет оптимизировать режим питания и режим инсулинотерапии, снизить частоту гипогликемических состояний у матери во время беременности и в родах, снизить частоту неонатальных гипогликемий до 20% [32, 24]. Внедрение систем круглосуточного мониторинга

ния глюкозы и постоянной подкожной инфузии инсулина у беременных с СД расширяет возможности контроля углеводного обмена, позволяет оценить степень вариабельности глюкозы и изучить ее роль в развитии осложнений течения беременности и родов у этих больных.

Целью работы является проведение сравнительной оценки состояния углеводного обмена, особенностей течения беременности и родов у больных СД 1 типа, использующих постоянную подкожную инфузию инсулина (ППИИ) и режим множественных инъекций инсулина (МИИ) с круглосуточным мониторингом глюкозы.

Материалы и методы

Обследовано 138 женщин с СД 1 типа во время беременности и в родах. Из них 65 женщин получали ППИИ, 73 женщины получали МИИ. Возраст больных колебался от 18 до 40 лет и в среднем составил $26 \pm 7,9$ года. Больные, использовавшие ППИИ, получали инсулин ультракороткого действия (Новорапид, Хумалог) в 94% случаев, инсулин короткого действия (Актрапид, инсулин Хумулин R) в 6% случаев. Беременные, использовавшие МИИ, в 69% случаев получали инсулин ультракороткого действия и в 31% случаев инсулин короткого действия. В группе беременных женщин, использовавших ППИИ, микрососудистые осложнения присутствовали в 71% случаев; в группе беременных женщин, использовавших МИИ в 76% случаев. Продолжительность СД варьировала от 1,5 лет до 31 года и в среднем составила $12,2 \pm 2,0$ года. Частота диабетической ретинопатии в группе больных, использовавших ППИИ, была в 61,3% случаев (пролиферативная в 31%); в группе больных, использовавших МИИ в 74,6% случаев (пролиферативная в 39%). Диабетическая нефропатия в группе больных, получавших ППИИ, была у 22,1% беременных (стадия микроальбуминурии и транзиторной протеинурии); в группе больных, получавших МИИ в 24,2% случаев (стадия микроальбуминурии и транзиторной протеинурии). Круглосуточное мониторирование глюкозы проводилось в I, II и III триместрах беременности (система круглосуточного мониторирования Paradigm Real-time и система CGMS Medtronic в течение 5 суток). Оценивались время эугликемии во время проведения круглосуточного мониторирования глюкозы и средний уровень глюкозы; вариабельность колебаний уровня глюкозы, используя индексы SD (стандартная девиация среднего); MODD (сравнение средних абсолютных значений в течение 2 дней «day to day»); CONGA (continuous/overall net glycemic action) — определение изменений уровня глюкозы продолжительное во времени; уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) до и во время беременности.

Для оценки системы гемостаза и показателей оксидативного стресса исследовали степень и скорость агрегации тромбоцитов, уровень Д-димера во II и III триместрах беременности, уровень фибриногена, антитромбина III, фактора Виллебранда. Оценивали частоту и тяжесть гестоза, скорость клубочковой фильтрации, уровень протеинурии, уровень систолического и диастолического давления; срок и метод родоразрешения; исходы беременности (вес новорожденного, уровень глюкозы крови новорожденного, частоту врожденных пороков развития, частоту макросомии).

Результаты и обсуждение

Средний уровень глюкозы, наиболее близкий физиологическому, достигнут в группе больных, использующих режим ППИИ (табл. 1). Средний уровень глюкозы крови в группе больных, использующих ППИИ, составил $6,3 \pm 0,1\%$ и был достоверно ($p < 0,05$) ниже соответствующего показателя в группе больных, использующих МИИ: $7,4 \pm 0,2\%$. Больные, использующие ППИИ, вводили инсулин перед каждым приемом пищи, частота болюсов составила $6,8 \pm 0,9$ раз в день; в группе больных, использующих МИИ частота болюсов составила $4,2 \pm 0,7$ раза в день ($p < 0,05$). Уровень постпрандиальной глюкозы (после завтрака) был достоверно ($p < 0,01$) ниже, у беременных, использующих ППИИ и составил $6,7 \pm 0,2$ ммоль/л по сравнению с группой больных, использующих МИИ $7,8 \pm 0,3$ ммоль/л. Возможность инсулинового дозатора рассчитывать дозу вводимого инсулина, программировать время вводимого перед едой инсулина, позволяет достичь целевых значений уровня глюкозы крови после еды менее $6,7$ ммоль/л без дальнейшего снижения глюкозы крови ниже допустимого уровня ($3,5$ ммоль/л). По мнению A. Wollitzer и соавт. [33], использование инсулинового дозатора при беременности может приводить к развитию кетоацидоза, связанного с окклюзией катетера. Для предотвращения развития кетоацидоза больные с сахарным диабетом должны быть обучены навыкам помповой инсулинотерапии на этапе планирования беременности и осуществлять контроль глюкозы крови не реже 6–8 раз в день. В I, II и III триместрах беременности уровень HbA1c у больных, использующих ППИИ, был достоверно ($p < 0,01$), ниже $6,7 \pm 0,2\%$, $6,0 \pm 0,1\%$, $5,7 \pm 0,1\%$ чем в группе больных, использующих МИИ: $7,7 \pm 0,3\%$, $6,6 \pm 0,2\%$, $6,5 \pm 0,2\%$ соответственно. Целевой уровень глюкозы (эугликемия) в период проведения круглосуточного мониторирования составил $74,7 \pm 4,0\%$ времени суток в группе больных, использующих ППИИ, и был достоверно ($p < 0,05$) выше этого показателя в группе женщин, получавших МИИ: $58,3 \pm 3,2\%$ времени суток (рис. 1). Необходимо отметить, что значения

Таблица 1

Показатели углеводного обмена у беременных с СД 1 типа, использующих МИИ и ППИИ

	Беременные с СД 1 типа, использующие режим МИИ	Беременные с СД 1 типа, использующие режим ППИИ	P
	n=65	n=73	
Средний уровень глюкозы матери (ммоль/л)	7,4±0,2	6,3±0,1	<0,01
Средний уровень глюкозы после завтрака (ммоль/л)	7,8±0,3	6,7±0,2	<0,01
Средний уровень глюкозы после обеда (ммоль/л)	7,5±0,4	6,4±0,2	
Средний уровень глюкозы после ужина(ммоль/л)	7,1±0,2	6,6±0,2	
Гликированный гемоглобин в I триместре беременности (%)	7,7±0,2	6,7±0,2	<0,001
Гликированный гемоглобин в II триместре беременности (%)	6,6±0,2	6,0±0,1	<0,01
Гликированный гемоглобин в III триместре беременности (%)	6,5±0,1	5,7±0,1	<0,001
Продолжительность гипергликемии в течение суток (%)	39,5±2,8	21,4±2,2	<0,01
Продолжительность эугликемии в течение суток (%)	58,3±3,2	74,7±4,0	<0,01
Продолжительность гипогликемии в течение суток (%)	7,6±1,8	3,9±0,9	<0,05
Гликемия матери в родах (ммоль/л)	7,6±0,4	6,3±0,2	<0,01

глюкозы в пределах физиологических значений достигнуты в группе больных, применявших ППИИ без увеличения частоты гипогликемических состояний. Использование функции инсулинового дозатора — «остановка помпы» или уменьшение дозирования инсулина на 30–50% при уровне глюкозы ≤ 4,5 ммоль/л позволило уменьшить количество гипогликемических состояний. В группе больных, использующих МИИ, больные вынуждены купировать гипогликемические состояния (глюкоза крови < 3,5 ммоль/л) дополнительным приемом пищи. В большинстве случаев это приводит в дальнейшем к повышению значений глюкозы крови выше 10–12 ммоль/л. В группе больных, использующих ППИИ не было ни одного случая тяжелого гипогликемического состояния, в группе больных, использующих МИИ было 3 эпизода гипогликемии, потребовавшей в/в введения 40% глюкозы. Постоянная подкожная инфузия инсулина малыми дозами (0,025–0,1 ЕД в час) с помощью инсулинового дозатора улучшает всасывание инсулина, уменьшает депонирование инсулина до 3% [8, 24]. Это определяет более предсказуемую фармакодинамику, и фармакокинетику введенного инсулина. Возможность приостановки введения инсулина при использовании инсулиновой помпы, и уменьшение скорости его введения статистически значимо уменьшает частоту гипогликемических состояний [28].

Проведен анализ функционального состояния почек: скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и суточной потери белка (СПБ) у больных, использующих различные режимы инсулинотерапии в III триместре беременности (табл. 2). Скорость клубочковой фильтрации в группе больных, использовавших ППИИ, составила 107,7±2,9% и была (p<0,05) достоверно выше этого показателя в группе больных, использующих МИИ 96,9±3,5%. Суточная потеря белка была

достоверно (p<0,0001) ниже 0,1±0,03 г/л у больных, использующих ППИИ, по сравнению с данным показателем в группе больных, использующих МИИ: 0,5±0,1 г/л. Уровень систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в III триместре беременности, был ниже у беременных, использующих ППИИ (табл. 2). Более раннее начало гестоза выявлено у больных, использующих МИИ на 31±0,6 неделе беременности, у больных, использующих ППИИ на 34,2±0,4 неделе беременности. Частота гестоза средней и тяжелой степени была значительно ниже в группе больных, использующих ППИИ, преобладали легкие формы гестоза (табл. 2).

Использование круглосуточного мониторинга глюкозы с целью контроля эффективности различных режимов инсулинотерапии позволяет получить более полную информацию о характере гликемического профиля в течение суток. В литературе [7, 21, 30, 27, 22] обсуждается роль вариабельности глюкозы в формировании оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции у больных СД. Получено (рис. 1) статистически значимое снижение индексов вариабельности уровня глюкозы SD, MODD, CONGA у больных, использующих ППИИ; высокая степень корреляции вариабельности глюкозы и уровня фибриногена (r=0,7). Получена высокая корреляционная зависимость степени вариабельности глюкозы и степени протеинурии у беременных женщин с СД 1 типа, коэффициент корреляции составил r=0,6. Полученные результаты подтверждают мнение ряда авторов, что уменьшение вариабельности глюкозы снижает риск развития эндотелиальной дисфункции у больных СД 1 типа [14, 24, 25].

Проанализировано состояние свертывающей системы крови у больных, использующих различ-

Таблица 2

Особенности течения беременности и родов у больных СД 1 типа, использующих МИИ и ППИИ

	Беременные с СД 1 типа, использующие режим МИИ	Беременные с СД 1 типа, использующие режим ППИИ	p
	n=65	n=73	
Срок выявления гестоза (неделя)	31±0,6	34,3±0,4	<0,0001
Частота гестоза легкой степени %	23,9	45,6	<0,01
Частота гестоза средней степени%	53,7	17,5	<0,001
Частота гестоза тяжелой степени%	17,9	3,6	<0,001
САД (мм рт. ст.)	134±2,6	117±2,3	<0,001
ДАД (мм рт. ст.)	84±1,5	72,1±1,34	<0,001
Общая прибавка в весе в кг (ОПВ)	14±0,5	12,3±0,5	<0,01
Скорость клубочковой фильтрации (%) в III триместре беременности	96,9±3,6	107,7±2,3	<0,05
Суточная потеря белка (г/л) в III триместре беременности	0,5±0,1	0,09±0,1	<0,0001
Срок родоразрешения (неделя)	36,7±0,3	37,7±0,2	<0,01
Частота оперативного родоразрешения (%)	87,9	77,6	
Частота экстренного КС (%)	13,5	12,8	

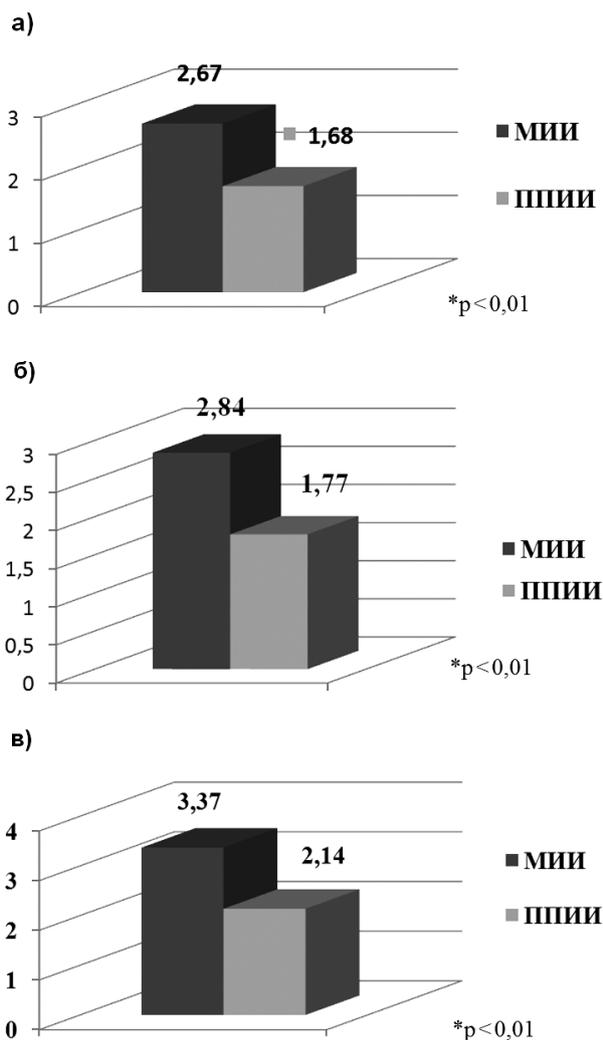


Рис. 1. Индексы вариабельность глюкозы: SD (а), MOOD (б), CONGA (в) у беременных с СД 1 типа на ППИИ и МИИ

ные режимы инсулинотерапии в зависимости от степени компенсации углеводного обмена (табл. 3). Показатели уровня Д-димера, фактора Виллебранда были достоверно ($p < 0,01$) ниже в группе больных, использующих ППИИ.

Средний срок родоразрешения в группе больных, использующих ППИИ, составил $37,7 \pm 0,2$ недель беременности, в группе больных, использующих МИИ $36,7 \pm 0,3$ недель беременности ($p < 0,001$). Частота оперативного родоразрешения составила $87,9\%$ в группе больных, использующих МИИ и $74,6\%$ в группе больных, использующих ППИИ.

У 138 больных СД 1 типа родилось 134 живых ребенка. У двух женщин, использующих ППИИ и двух, использующих МИИ произошла антенатальная и постнатальная гибель плода. Частота макросомии у детей от матерей, использующих ППИИ, составила $36,2\%$, и была значительно ниже, чем у детей от матерей, использующих МИИ $77,4\%$ (табл. 4). Программированное введение инсулина в родах у беременных женщин, использующих ППИИ с контролем глюкозы в реальном времени позволило достичь целевых значений уровня гликемии в родах (табл. 4). У больных, использующих ППИИ, уровень глюкозы в родах составил $6,5 \pm 0,3$ ммоль/л [4,4–10,2]; у больных, использующих МИИ $7,6 \pm 0,4$ ммоль/л [4,8–14,0]. У новорожденных от матерей, использующих ППИИ, постнатальные гипогликемии выявлены в $18,3\%$ случаев, у новорожденных от матерей, использующих МИИ в $28,6\%$. Достоверного отличия уровня глюкозы крови у новорожденных в родах в обеих группах не выявлено. Уровень глюкозы крови у новорожденных через 2 часа после родов был достоверно ниже ($p < 0,01$) у детей от матерей, использующих

Таблица 3

Показатели системы гемостаза у беременных с СД 1 типа, использующих МИИ и ППИИ в III триместре беременности

	Беременные с СД 1 типа, использующие режим МИИ	Беременные с СД 1 типа, использующие режим ППИИ	p
	n=55	n=42	
Степень агрегации эритроцитов	76,9±2,69	74,6±3,4	
Скорость агрегации	76,4±4,01	72,2±4,2	
Уровень Д-димеров (нг/мл)	616±60	416±53,9	<0,01
Уровень фибриногена (г/л)	3,82±0,14	3,68±0,13	
Уровень антитромбина III (%)	105,8±4,6	95±4,3	
Фактор Виллебранда (ЕД/мл)	2,34±0,2	1,51±0,16	<0,01

Таблица 4

Исходы беременности у женщин с СД 1 типа, использующих МИИ и ППИИ

	Беременные с СД 1 типа, использующие режим МИИ	Беременные с СД 1 типа, использующие режим ППИИ	p
	n=65	n=73	
Гликемия новорожденного в родах (ммоль/л)	3,7±0,2	3,3±0,2	
Гликемия новорожденного через 2 часа (ммоль/л)	2,3±0,1	2,9±0,1	<0,01
Частота макросомии (%)	77,4%	36,2%	<0,01
Частота ВПР (%)	3,4%	1,6%	<0,05

щих МИИ, и составил $2,3 \pm 0,1$ ммоль/л [0,5–3,5] ммоль/л; в группе новорожденных от матерей, использующих ППИИ $2,9 \pm 0,1$ ммоль/л [1,1±4,6] соответственно. Неонатальные гипогликемии приводят к гипоксически-ишемическим изменениям головного мозга и снижают адаптационные возможности новорожденного. Полученные данные согласуются с данными литературы [28, 14, 9, 15, 33] о том, что использование программированного подкожного введения инсулина и круглосуточного мониторинга глюкозы у больных сахарным диабетом во время беременности улучшает контроль углеводного обмена и снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений.

Литература

1. Анциферов М. Б., Котешкова О. М. Новые способы введения инсулина. Инсулиновая помпа. Обучающий фрагмент для школ обучения больных сахарным диабетом. — М., 2006.
2. Аржанова О. Н., Кошелева Н. Г. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV. № 1. — С. 12–16.
3. Баранов В. Г., Беккер С. М., Уголева С. В. Сахарный диабет и беременность // Казанский медицинский журнал. — 1970. — № 3. — С. 69
4. Евсюкова И. И., Кошелева Н. Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. — СПб., 2009. — 268 с.
5. Интенсивная инсулинотерапия при различных типах сахарного диабета у беременных / Ланцева О. Е. [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1997. — № 3. — С. 89–94.
6. Потин В. В., Боровик Н. В., Тиселько А. В. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV, № 1. — С. 86–90.
7. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes / Monnier L. [et al.] // JAMA. — 2006. — Vol. 295. — P. 1681–1687
8. Bar J., Kupfermine M., Hod M. Hypertensive disorders and diabetic pregnancy // Textbook of diabetes and pregnancy / ed. M. Hod [et al.]. — London, 2003. — P. 460–474.
9. Benefits, risks, costs, and patient satisfaction associated with insulin pump therapy for the pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus / Gabbe S. G. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 182. — P. 1283–1291.
10. Buchanan T. Effects of Maternal Diabetes on Intrauterine Development // Diabetes Mellitus A Fundamental and Clinical Text / Ed. LeRoith D. [et al.]. — Philadelphia, 1996. — P. 684–695
11. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-Nations trial / Hoogma R. P. [et al.] // Diabet. Med. — 2006. — Vol. 23. — P. 141–147.
12. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia / Pickup J. C. [et al.] // BMJ. — 1978. — Vol. 1. — P. 204–207.
13. Ericsson U. J., Wentzel P., Hod M. Clinical and experimental advances in the understanding of diabetic embryopathy // Textbook of diabetes and pregnancy / ed. M. Hod [et al.]. — London, 2003. — P. 262–275
14. Farrar D., Tuffnell D. J., West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for preg-

- nant women with diabetes // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — Vol.3. — CD005542.
15. Fetal growth in women managed with insulin pump therapy compared to conventional insulin / Kernaghan D. [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2008. — Vol. 137. — P. 47–49.
 16. Hirsch I. B., Brownlee M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycemic control? // *J. Diabetes Complications.* — 2005. — Vol. 19, N 3. — P. 178–181.
 17. Hod M. Glycemic thresholds in real life // *EASD 43rd annual meeting: abstr.*, 18–21 September 2007. — Amsterdam, 2007. — P. 1235.
 18. Howell S. L. The mechanism of insulin secretion // *Diabetologia.* — 1984. — Vol.26. — P.319–327.
 19. Howell S. L., Jones P. M., Persaud S. J. Regulation of insulin secretion: The role of second messengers // *Diabetologia.* — 1994. — Vol.37, suppl.2. — P.S30–S35.
 20. Joslin E. P. Treatment of diabetes mellitus. — 3 ed. — London, 1924.
 21. Kilpatrick E. S., Rigby A. S., Atkin S. L. The effect of glucose variability on the risk of microvascular complications in type 1 diabetes // *Diabetes Care.* — 2006. — Vol. 29. — P. 1486–1490.
 22. Mean amplitude of glycemic excursions, a measure of diabetes instability / Service F. J. [et al.] // *Diabetes.* — 1970. — Vol. 19. — P. 644–655.
 23. Menarche, menstrual cycle and fertility in diabetic patients / Burkart W. [et al.] // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* — 1989. — Bd. 49, N 2. — P. 149–154.
 24. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting insulin analog glargine, NPH insulin and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro / Lepore M. [et al.] // *Diabetes.* — 2000. — Vol. 49. — P. 42–48
 25. Pickup J., Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes // *BMJ.* — 2001. — Vol. 322. — P. 1262–1263
 26. Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 174, N 4. — P. 1343–1353
 27. Schlichtkrull J., Munch O., Jersild M. The M-value, an index of blood sugar control in diabetics // *Acta Med. Scand.* — 1965. — Vol. 177. — P. 95–102,
 28. STAR 3 Randomized Controlled Trial to Compare Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy with Multiple Daily Injections in the Treatment of Type 1 Diabetes: Research Design, Methods, and Baseline Characteristics of Enrolled Subjects / Davis S. N. [et al.] // *Diabetes Technology Therapeutics.* — 2010. — Vol. 12, N 4.
 29. Temple R. S., Aldridge V. J., Marphy H. R. Prepregnancy care and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes // *Diabetes Care.* — 2006. — Vol. 29, N 8. — P. 1744–1749.
 30. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group: The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial // *Diabetes.* — 1995. — Vol. 44. — P. 968–983.
 31. The Third component of the Dysglycemia in Diabetes. Is It Important? How to Measure It? / Monnier L., Colette C., Owens D. R. // *J. Diabetes Sci. Technol.* — 2008. — Vol. 2, N 6. — P. 1094–1100
 32. Use of real-time continuous glucose monitoring and intravenous insulin in type 1 diabetic mothers to prevent respiratory distress and hypoglycaemia in infants / Iafusco D. [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* — 2008. — Vol. 6. — P. 23–25
 33. Wollitzer A. D., Zisser H., Jovanović L. Insulin Pumps and Their Use in Pregnancy // *Diabetes Technology Therapeutics.* — 2010. — Vol. 12, suppl. 1.

CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING (CGM) AND CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION (CSII) FOR DIABETIC PATIENTS DURING PREGNANCY

Tiselko A. V., Volgina O. V.

■ **Summary:** There are main principles of advising the diabetic pregnant patients (DM 1) in this article. Our own data about the results of the regime of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and of multiple insulin injections (MII) and about the twenty-four-hour glucose monitoring (CGM) are produced. The course of pregnancy and delivery of the patients using regime CSII and the MII one were analyzed.

■ **Key words:** diabetes mellitus; pregnancy; continuous subcutaneous insulin infusion; multiple injections of insulin; continuous glucose monitoring; glucose variability; gestosis; homeostasis.

■ Адреса авторов для переписки

Тиселько Алена Викторовна — к. м. н., врач. Отделение репродуктивной эндокринологии.

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3.

E-mail: iagmail@ott.ru.

Волгина Ольга Юрьевна — врач. Отделение репродуктивной эндокринологии.

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3.

E-mail: iagmail@ott.ru.

Tiselko Alena Viktorovna — MD. Department of Reproductive Endocrinology.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 3 Mendeleevskaya Line, 199034, St. Petersburg, Russia.

E-mail: iagmail@ott.ru.

Volgina Olga Yurievna — MD, Department of Reproductive Endocrinology.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 3 Mendeleevskaya Line, 199034, St. Petersburg, Russia.

E-mail: iagmail@ott.ru.