

© Г. В. Тамазян

Министерство здравоохранения  
Московской области  
Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ  
МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

## ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ У МАТЕРИ И НОВОРОЖДЕННОГО

УДК: 618.3-06+616-053.3]:616.379-008.64-084

■ В статье приводятся сравнительные данные о частоте встречаемости сахарного диабета у беременных, течении беременности при СД 1 типа, СД 2 типа и гестационном СД. Проанализировано влияние сахарного диабета на плод и формирование врожденных пороков развития. Предложено введение «стандартизированного» алгоритма ведения беременных с различными типами сахарного диабета, учитывающего его тип, степень компенсации нарушенного углеводного обмена, характер и выраженность сосудистых осложнений СД.

■ **Ключевые слова:** сахарный диабет; беременность; инсулинорезистентность; инсулинотерапия; диабетическая фетопатия

Распространенность всех форм сахарного диабета (СД) среди беременных достигает 3,5%, из которых примерно 0,5% приходится на сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа), а остальные случаи — на СД 2 типа (СД 2 типа) и гестационный сахарный диабет (ГСД).

Больные СД 2 типа среди беременных встречаются достаточно редко, поскольку СД 2 типа манифестирует после 35 лет, когда большинство женщин уже не планируют (с учетом возрастного фактора) реализовывать свою репродуктивную функцию [3, 5, 10, 13, 17]. В последнее время имеется тенденция планировать беременность в старшем репродуктивном возрасте, в котором повышается частота встречаемости СД 2 типа.

Сахарный диабет 1 типа в подавляющем большинстве случаев существует у пациенток исходно, т.е. до беременности (прегестационный сахарный диабет). У большинства больных из-за продолжительного стажа заболевания уже имеются в той или иной степени выраженные сосудистые осложнения СД, такие как диабетическая ретинопатия, нефропатия и полиневропатия. Отсутствие предгравидарной подготовки у больных СД 1 типа может приводить к прогрессированию сосудистых осложнений СД во время беременности и существенно осложнять течение беременности, создавая угрозу для здоровья матери и плода [4, 5, 6, 8, 12, 17, 21, 22].

Во время беременности на фоне сахарного диабета потребность в суточном количестве инсулина претерпевает существенные изменения в разные сроки гестации [5, 6, 10, 12].

В первом триместре беременности вследствие повышенной утилизации глюкозы в ранние сроки беременности, возможного развития раннего токсикоза беременности наблюдается снижение потребности в инсулине, достигающее минимальных значений в 9–11 недель беременности. Особой опасностью в этот период является развитие гипогликемических состояний, требующих своевременной коррекции режима и доз инсулина. Развитие гипогликемических состояний в ночные часы может привести к утренней гипергликемии, связанной с компенсаторной выработкой контринсулярных гормонов (СТГ, кортизола, глюкагона). Поскольку это состояние не всегда диагностируется, то повышение гликемии, особенно в утренние часы, связывается с недостаточной дозой продленного инсулина на ночь, из-за чего ошибочно рекомендуется увеличение дозы ночного инсулина. Это в свою очередь может привести к развитию гипогликемической комы с потерей сознания [3, 5].

Начиная с 13-й недели гестации, увеличивается выработка плацентарных гормонов, таких как прогестерон, плацентарный лактогенный гормон (ПЛГ), эстрогены, что приводит к

формированию инсулинорезистентности и прогрессирующему повышению потребности в инсулине, достигая максимальных значений на 32–33 неделе беременности. Возрастающая потребность в инсулине, отсутствие своевременной коррекции режима и доз инсулина может привести к развитию диабетического кетоацидоза. Возникающие в организме матери метаболические изменения могут привести к антенатальной гибели плода.

С 36–37 недели беременности начинается постепенное снижение потребности в инсулине, связанное с изменением выработки плацентарных гормонов, особенно у больных с выраженными сосудистыми осложнениями СД и плацентарной недостаточностью. Быстрое снижение потребности в инсулине может потребовать досрочного прерывания беременности.

В родах потребность в инсулине снижается на 75–80% и остается достаточно низкой в первые 2–3 суток после родов. Эти изменения обусловлены резким снижением в крови уровня плацентарных гормонов.

В послеродовом периоде (с 5–6 суток) суточная потребность в инсулине соответствует прегестационному периоду. Снижение потребности в инсулине происходит на фоне лактации и требует коррекции режима питания у больной СД 1 типа в этот период.

Таким образом, у больных с СД 1 типа беременность может вызвать следующие проблемы [3, 5, 6, 8, 10, 12]:

- трудности компенсации углеводного обмена (опасность развития гипогликемической и кетоацидотической комы);
- прогрессирование сосудистых осложнений СД при не запланированной беременности, наступившей на фоне декомпенсированного сахарного диабета;
- обострение хронических воспалительных заболеваний;
- осложнение течения беременности и родов: невынашивание беременности, развитие гестоза, многоводия, преждевременных родов.

**Гестационный сахарный диабет (ГСД)** является наиболее распространенным вариантом нарушения углеводного обмена в гестационном периоде, с которым встречаются акушеры и эндокринологи [5, 7, 10, 11, 12, 17, 20]. Частота встречаемости ГСД составляет 5–10% у женщин европейской расы. По современным представлениям, причиной ГСД является неспособность организма повысить секрецию инсулина до уровня, достаточного, чтобы обеспечить физиологическое повышение потребности в инсулине и поддерживать эугликемию во время беременности [2, 3, 5, 7, 10, 11, 12, 17]. Гестационный диабет проявляется

ся во второй половине беременности, поскольку именно в этот период развивается физиологическая инсулинорезистентность [2, 7, 10, 11, 12, 17, 20]. Однако И. Н. Бокарев с соавторами (2006) [5], указывают на существование трех типов нарушения толерантности к глюкозе (ГСД), которые имеют разную значимость для беременности и могут выявляться на разных ее сроках:

1) нарушенная толерантность к глюкозе, предшествовавшая беременности, но ранее не диагностированная, проявляется уже в самом начале гестационного периода;

2) нарушение толерантности к глюкозе, вызванное метаболическими изменениями, развивающимися во время беременности, выявляется во второй половине гестационного периода;

3) дебют СД 1 типа может быть диагностирован на любом сроке беременности.

ГСД исчезает после родов, но может повторяться при последующих беременностях. В контингенте женщин с диагностированным ГСД частота развития на протяжении последующей жизни СД 2-го типа достигает 30%, СД 1-го типа — 3–5% [2, 3, 5, 7, 11, 17, 20].

В гестационном периоде риск для здоровья матери при ГСД существенно ниже, чем при СД 1 типа. Однако для плода наличие у матери ГСД сопровождается повышенным риском перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости [2, 3, 7, 11, 12, 20].

Для достижения нормогликемии при ГСД в первую очередь рекомендуется соблюдение диеты с умеренным ограничением углеводов. Если на фоне диеты и сбалансированных физических нагрузок уровень глюкозы крови натощак превышает 5,5 ммоль/л, а постпрандиальная гликемия превышает 7,2 ммоль/л, необходимо введение инсулина с ежедневным мониторингом гликемии не реже 4 раз в день. При этом, в зависимости от конкретной клинической ситуации, могут быть применены следующие схемы назначения инсулина [3, 5, 7, 9, 14, ]:

- болюсная схема инсулинотерапии (инсулин короткого или ультракороткого действия вводится перед каждым приемом пищи);
- болюсно-базисная схема инсулинотерапии (промежуточный инсулин вводится на ночь и инсулин короткого или ультракороткого действия вводится перед каждым приемом пищи).

Отдельные авторы рекомендуют назначать инсулин в дозе 4–8 ЕД/сут женщинам с ГСД, который проявляется только в виде нарушенной толерантности к глюкозе, т.е. даже при отсутствии гипергликемии [2, 5, 11, 12].

Как ранее было отмечено, возрастает количество женщин с СД 2 типа, планирующих беремен-

Таблица 1

Дефекты развития новорожденных от матерей, больных сахарным диабетом (И. Н. Бокарев с соавт., 2006) [5]

Эмбриопатия	Фетопатия	Функциональные нарушения
Пороки развития позвоночника, конечностей	Макросомия	Гипогликемия
	Отеки	Гипоксия
	Цианотичный цвет кожи	Асфиксия
Гидроцефалия	«Кушингообразный» вид, «лунообразное» лицо	Гипербилирубинемия
Анэнцефалия		Гипокальциемия
Пороки сердца		Респираторный дистресс-синдром
Анальная и ректальная атрезия	Избыточное отложение жира в подкожной клетчатке	
Поликистоз паренхиматозных органов		
Удвоение мочеточников		

ность. У этих больных гестационные осложнения ассоциируются не только с нарушениями углеводного обмена, но и с сопутствующими заболеваниями: ожирением, дислипидемией, артериальной гипертензией, что создает дополнительные трудности ведения этих пациенток [2, 3, 5, 8, 17]. Использование пероральных сахароснижающих препаратов, бигуанидов во время беременности противопоказано из-за их тератогенного действия. Перевода на инсулинотерапию при беременности требуют около 40% больных сахарным диабетом 2 типа. Используются схемы болюсной и базис-болюсной инсулинотерапии. При проведении диетотерапии необходимо контролировать достаточное потребление углеводов, для профилактики появления кетонурии у матери и неврологические нарушения у плода [5, 10].

Сахарный диабет оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности на всем ее протяжении. Беременность при СД может осложниться невынашиванием, многоводием, гестозом [8, 10, 21]. По данным ряда исследователей, у 70–80% беременных с СД развивается урогенитальная инфекция [3, 17]. Частым осложнением родов у больных сахарным диабетом является преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности. Высокой остается частота преждевременных родов и частота оперативного родоразрешения [1, 2, 21].

#### Неблагоприятное влияние декомпенсированного сахарного диабета на плод

Перинатальная смертность у больных СД (всеми формами) составляет, по данным ряда авторов, от 3–5% до 12%, что заметно превышает популяционный уровень 1–2% [3, 5, 17, 18, 19, 23]. Кетоацидоз в первом триместре беременности увеличивает риск антенатальной гибели плода на 50%. Гипергликемия на этапе эмбриогенеза приводит к формированию врожденных пороков развития, часто не совместимых с жизнью, и формированию у плода диабетической фетопатии [5,

8, 10, 16, 23]. Наиболее часто встречающимися пороками развития являются анэнцефалия, *spina bifida*, пороки развития сердца и крупных сосудов, агенезия крестцовых позвонков, аномалии развития почек и др. [17, 23]. Частота аномалий зависит от степени компенсации сахарного диабета и может достигать 30% [5, 10, 17].

Новорожденные от матерей с СД часто имеют различные дефекты развития, которые подразделяют на эмбриопатию, фетопатию и функциональные нарушения (табл. 1).

Одним из основных проявлений диабетической фетопатии является макросомия плода (анаболический эффект гиперинсулинемии плода, спровоцированный избыточным поступлением глюкозы из материнского организма). Гиперинсулинемия вызывает ответное усиление продукции контринсулярных гормонов, в частности кортизола, который способствует характерному «кушингоидному» отложению жира у новорожденного. Макросомия увеличивает риск родовой травмы [1, 5, 10, 16, 19].

С гиперинсулинемией плода связано также ингибирование синтеза лецитина в легких плода, что ведет к снижению уровня легочного сурфактанта — поверхностно-активного вещества, покрывающего поверхность легочных альвеол и препятствующих их ателектазу [2, 5, 10, 16, 23]. Недостаток сурфактанта создает риск респираторного дистресс-синдрома и сопутствующей ему острой дыхательной недостаточности, в особенности при преждевременных родах. Кроме того, с гиперинсулинемией в раннем неонатальном периоде ассоциируется гипогликемия, наблюдаемая, по разным данным, у 30–60% новорожденных [2, 5, 10, 16, 23]. Гипогликемия новорожденных проявляется судорогами, «немотивированным» беспокойством и, не будучи распознанной, может привести к летальному исходу из-за гипоксически-ишемических изменений в ЦНС [2, 5, 23].

Перинатальная энцефалопатия выявляется у новорожденных от матерей с СД 1 типа, который

не был компенсирован как на этапе планирования, так и на протяжении всей беременности [5, 10, 16, 23]. При этом у 15–20% детей различная психоневрологическая симптоматика сохраняется в младенческом возрасте и более поздних возрастных периодах [2, 5, 23]. Причины диабетической энцефалопатии связывают в основном с гипергликемией и кетонурией, оказывающей негативное влияние на формирование ЦНС плода [10, 15].

Из других метаболических нарушений, свойственных симптомакомплексу диабетической фетопатии в раннем неонатальном периоде у детей от матерей СД, значительное негативное влияние оказывает гипербилирубинемия, гипокальциемия и лактоацидоз. Гипербилирубинемия является отражением незрелости ферментативных систем печени и является еще одним фактором, усугубляющим диабетическую энцефалопатию, поскольку неконъюгированный билирубин в повышенных концентрациях, подобно кетоновым телам, также оказывает прямое токсическое воздействие на ЦНС [2, 5, 16, 23]. Гипокальциемия сопровождается повышением возбудимости мембран нервных клеток, что провоцирует судорожный синдром [2, 5, 16, 23]. Ацидоз у новорожденных связан с накоплением лактата, который усиленно образуется на фоне гипоксии при нарушении маточно-плацентарного кровообращения. Избыточное накопление лактата является следствием активации гликолиза, компенсирующего в энергетическом обмене торможение окислительного фосфорилирования при недостаточном поступлении в ткани кислорода на фоне ослабления их перфузии кровью [2, 5, 16]. Нарастающий ацидоз блокирует работу многих жизненноважных ферментных систем и может привести к состоянию несовместимому с жизнью, поскольку при ацидозе происходит активация фосфолипаз мембран клеточных лизосом с последующим выходом лизосомальных ферментов и аутолизом жизненноважных структур клеток [16].

Представленный материал показывает насколько разнообразными являются осложнения, угрожающие как организму матери, так и плода при сахарном диабете. В литературе можно найти много публикаций с разнообразными рекомендациями ведения беременных с СД [2, 3, 5, 7, 10, 16, 17, 23], что в реальной жизни затрудняет работу практического врача, выбор адекватного лечения, являющегося оптимальным в конкретной клинической ситуации. Очевидно, что это обосновывает целесообразность «стандартизации» лучших из применяемых методик лечения СД в гестационном периоде, обеспечивающих снижение перинатальной смертности и ослабляющих

негативный эффект материнского СД на состояние здоровья новорожденных. Такой «стандартизированный» алгоритм ведения беременных с диабетом, учитывающий его тип, степень компенсации нарушенного углеводного обмена, характер и выраженность отдаленных последствий СД, должен стать обязательным для исполнения во всех учреждениях, в которых наблюдаются и проходят лечение пациентки с СД.

## Литература

1. Акушерство: учебник для медицинских вузов / Айламазян Э. К. [и др.]. — 6-е изд. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 528 с.
2. Арбатская Н. Ю., Демидова И. Ю. Сахарный диабет типа 1 и беременность // *Consilium Medicum*. — 2003. — №9. — С. 494–450.
3. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: учебное пособие. — М.: Медицина, 2005. — 512 с.
4. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Новая классификация, критерии диагностики и компенсации сахарного диабета // *Consilium Medicum*. — 2000. — №5. — С. 204–210.
5. Бокарев И. Н., Великов В. К., Шубин О. И. Сахарный диабет: руководство для врачей. — М.: МИА, 2006. — 400 с.
6. Бринк С. Инсулинозависимый сахарный диабет: диагностика и лечение // *Эндокринология*: пер. с англ. / ред. Лавин Н. — М.: Практика, 1999. — С. 777–802.
7. Гестационный сахарный диабет: факторы риска, показатели гормонального баланса и липидного обмена / Трусова Н. В. [и др.] // *Русский медицинский журнал*. — 1998. — №12. — С. 764–770.
8. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет. — М.: Универсум Паблишинг, 2003. — 455 с.
9. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации. — М., 2002. — 88 с.
10. Евсюкова И. И., Кошелева Н. Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. — 2-е изд. — М.: Миклош, 2009. — 272 с.
11. Караченцев Ю. И., Левченко Т. П., Полтораки В. В. Гестационный сахарный диабет // *Терапевтический архив*. — 2001. — №5. — С. 8–22.
12. Китцмиллер Д., Гэвин Л. Сахарный диабет и беременность // *Эндокринология*: пер. с англ. / ред. Лавин Н. — М.: Практика, 1999. — С. 844–856.
13. Классификация, диагностика, лечение сахарного диабета и его поздних осложнений: методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. — М., 2002. — 53 с.
14. Корпачев В. В. Инсулин и инсулинотерапия. — Киев: Триумф, 2001. — 453 с.
15. Патологическая физиология: учебник / ред. Адо А. Д. [и др.]. — М.: Триада-Х, 2000. — 574 с.
16. Троицкая М. В. Особенности ранней постнатальной адаптации новорожденных от матерей с разными типами са-

- харного диабета: автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 2001. — 24 с.
17. Уильямз Г., Пикап Д. Руководство по диабету. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 239 с.
18. Amos A. F., McCarthy D. J., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 // *Diabet Med.* — 1997. — Vol. 14, suppl. 5. — P. S. 1–85.
19. Baird J. D. Pregnancy and diabetes // *World book of diabetes practice* / eds. L. P. Krall, K. G. M. M. Alberti, J. R. Turtle. — N.Y.: Elsevier, 1988. — Vol. 3. — P. 285–292.
20. Coustan D. Gestational diabetes // *Diabetes Care.* — 1993. — Vol. 16, suppl. 3. — P. 8–15.
21. Hadden D. R. How to improve prognosis in the type 1 diabetic pregnancy: old problems, new concepts // *Diabetes Care.* — 1999. — Vol. 22. — P. 104–108.
22. Pregnancy in women with diabetic nephropathy: long term outcome or mother and child / Kimmerle R-P. [et al.] // *Diabetologia.* — 1995. — Vol. 38. — P. 227–235.
23. Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complication Trials // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 174. — P. 1343–1353.

Статья представлена А. В. Тиселько,  
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,  
Санкт-Петербург

#### PREVENTION OF DIABETES COMPLICATIONS IN PREGNANCY AND NEWBORN

Tamazian G. V.

■ **Summary:** The article contains comparative data on the frequency of occurrence of diabetes in pregnancy, during pregnancy when the SD type 1, gestational DM. Examined the effects of maternal diabetes on the fetus and the defects of newborns. Proposed introduction of «standardized» algorithm for management of pregnant women with diabetes, taking into account its type, degree of compensation of impaired carbohydrate metabolism, the nature and severity of long-term effects of DM and related disorders.

■ **Key words:** diabetes; pregnancy; insulin resistance; insulin; hyperinsulinemia.

#### ■ Адреса авторов для переписки

Тамазян Гаяне Вартановна — профессор, руководитель курса неонатологии кафедры акушерства и гинекологии.

ФУВ им. М.Ф. Владимирского.

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 1.

E-mail: deti222@mail.ru

Tamazian Gaiane Vartanovna — prof., Department of Obstetrics and Gynecology.

Moscow Regional Research Clinical Institute

129110, Moscow, st. Shchepkina 61 / 2, Building 1.

E-mail: anna\_mail@bk.ru