

**А.О. ПОЗДНЯК**

Казанская государственная медицинская академия

616.37:618.3

## Сахарный диабет и беременность: лечебная тактика

**Александр Олегович Поздняк**

доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии

420139, г. Казань, ул. Дубравная, д. 23, кв. 212, тел. (843) 268-23-22, e-mail: [pozd-alexandr@rambler.ru](mailto:pozd-alexandr@rambler.ru)

*В статье обсуждаются основные особенности течения сахарного диабета при беременности, подходы к лечению заболевания, причины декомпенсации сахарного диабета на различных сроках беременности. Подчеркивается роль контринсулярных факторов в реализации механизмов декомпенсации углеводного обмена при сахарном диабете у беременных.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, беременность, лечение.

**A.O. POZDNYAK**

Kazan State Medical Academy

## Diabetes and pregnancy: treatment strategy

*The article discusses the main features of diabetes mellitus in pregnancy, approaches to treatment of disease, the causes of decompensation of diabetes mellitus at various stages of pregnancy. It is emphasizes the role of contrainsular factors in the implementation of mechanisms for decompensation of carbohydrate metabolism in diabetes mellitus in pregnancy.*

**Keywords:** diabetes mellitus, pregnancy, treatment.

В современных условиях беременность и роды у больных сахарным диабетом ставят перед эндокринологами и акушерами ряд серьезных проблем. С одной стороны, беременность осложняет течение заболевания, затрудняя нормальное внутриутробное развитие плода, что требует постоянного наблюдения за состоянием беременной. С другой, сахарный диабет является причиной разнообразной акушерской патологии.

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%. Перинатальная смертность при сочетании сахарного диабета и беременности составляет 3-5%, а при отсутствии такой комбинации — 1-2%. Даже у здоровых женщин беременность сопровождается существенными изменениями углеводного и жирового обмена.

Течение сахарного диабета при беременности имеет ряд особенностей. Так, уровень глюкозы в плазме крови беременной прогрессивно снижается по мере увеличения срока бере-

менности. Причинами этого являются: 1) усиление поглощения глюкозы плацентой; 2) торможение глюконеогенеза ввиду снижения уровня аминокислот в крови. На более поздних стадиях беременности происходит усиление липолиза, что приводит к повышению уровня триглицеридов и свободных жирных кислот в крови. Следствием этого является усиление процессов кетогенеза. Активация кетогенеза происходит также из-за действия гормонов плаценты на гепатоциты матери. Кетоновые тела беспрепятственно проникают через плаценту и утилизируются печенью и мозгом плода в качестве источника энергии.

В первой половине беременности происходит повышение чувствительности материнских тканей к действию инсулина вследствие снижения уровня глюкозы натощак. Во второй половине резко возрастает секреция плацентарных гормонов, обладающих контринсулярным действием, которые значительно снижают утилизацию глюкозы тканями матери. Это приводит к существенному повышению уровня глюкозы в крови после приема пищи у беременных в сравнении с небеременными. Постоянная умеренная гипергликемия вызывает развитие физиологической гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия также усугубляется развитием инсулинорезистентности вследствие высокой активности плацентарных гормонов. Известно, что материнский инсулин не проникает через плаценту. К 10–12-й



неделе беременности в поджелудочной железе плода впервые появляются  $\beta$ -клетки, обеспечивающие секрецию инсулина. Имеющаяся при этом умеренная гипергликемия у матери вызывает повышение уровня глюкозы в крови плода, что способствует развитию у него функционального гиперинсулинизма с риском развития макросомии и гипогликемии.

При наличии сахарного диабета у беременной течение заболевания имеет ряд особенностей, требующих коррекции сахароснижающей терапии в зависимости от срока беременности. Так, первая половина беременности сопровождается улучшением течения сахарного диабета вследствие перехода глюкозы из кровотока матери к плоду, что выражается в уменьшении потребности в препаратах инсулина. Наоборот, вторая половина беременности характеризуется нарастанием гипергликемии и глюкозурии, возникновением риска развития диабетического кетоацидоза, повышением потребности в инсулине. Это объясняется активацией функционирования плаценты, секретирующей контринсулярные гормоны (плацентарный лактоген, эстрогены, прогестерон). Их действие приводит к снижению чувствительности организма, как к эндогенному, так и к экзогенному инсулину. После 34–36-й недели беременности потребность в инсулине, как правило, вновь снижается. Очевидно, причиной этого является высокая активность  $\beta$ -клеток поджелудочной железы плода, что вызывает весьма значительное потребление сахара из крови матери. При родовом стрессе гликемия у беременной может возрасти, а отсутствие коррекции дозы инсулина привести к кетозу. Однако сразу же после родов снятие стресса и выпадение секреции контринсулярных гормонов приводят к значительному снижению сахара крови. При этом потребность в инсулине на короткое время (3–4 дня) становится меньше, чем до беременности. После этого течение диабета возвращается в обычное русло и характеризуется переходом к прежней дозе инсулина (как до беременности).

Наличие сахарного диабета у беременной представляет серьезную опасность для здоровья и жизни женщины. Необходимо отметить, что беременность способствует раннему появлению и прогрессированию осложнений сахарного диабета — ретинопатии, нефропатии и полинейропатии. Помимо этого, имеется высокий риск развития диабетического кетоацидоза, так как даже при отсутствии выраженной гипергликемии уровень кетоновых тел в плазме крови значительно возрастает. Лабильное течение сахарного диабета у беременной может привести к развитию тяжелых гипогликемических состояний, которые иногда усугубляются проведением интенсивной инсулинотерапии. Особенно следует остановиться на изменениях свертывающей системы крови при сочетании сахарного диабета и беременности. Известно, что и беременность, и сахарный диабет в отдельности предрасполагают к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Естественно, что при их сочетании риск возникновения этого синдрома значительно возрастает. Центральным звеном в развитии ДВС является сосудисто-тромбоцитарный компонент гемостаза — развивается дисбаланс тромбоксан-простациклиновой системы с преобладанием вазоконстрикторного и агрегационного действия тромбоксана. Возможно два варианта развития ДВС. При одном из них происходит преимущественная активация тромбоцитарного звена без значительного отклонения других звеньев гемостаза. При другом наблюдается повышение агрегационных свойств тромбоцитов в сочетании с активацией прокоагулянтов, снижение антитромбиновой активности, повышение конечных продуктов фибринолиза.

Выраженные гемореологические нарушения у больных сахарным диабетом отмечаются уже на ранних стадиях заболе-

вания и характеризуются повышением вязкости крови, плазмы, агрегационной способности эритроцитов и фибринолитической активности плазмы. При повреждении эритроцитарной мембраны в сосудистое русло поступает большое количество внеэритроцитарного гемоглобина, ионы железа и продукт АТ-Фазной реакции — АДФ, которые являются мощными активаторами агрегации тромбоцитов и перекисного окисления липидов. Наблюдается повышение функциональной активности тромбоцитов, их адгезивно-агрегационной способности путем повышения синтеза тромбоксана А<sub>2</sub> в тромбоцитах и снижения синтеза простаглицлина в стенке сосуда. У больных сахарным диабетом также отмечается повышение коагуляционных факторов в плазме крови. При этом в кровь выделяются из тромбоцитов АДФ, тромбоксан А<sub>2</sub>, бета-тромбоглобулин, серотонин, гистамин и другие биологически активные вещества, что способствует еще большей агрегации тромбоцитов, спазму сосудов и повреждению эндотелия капилляров. Таким образом, дезэндотелизация сосудов с деструкцией базальной мембраны и накопление продуктов распада клеток, фибрина, эритроцитарных сладжей и других факторов, повышающих внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов, ведут к развитию ДВС-синдрома.

При беременности же происходит повышение общего коагуляционного потенциала, функциональной активности тромбоцитов при умеренном снижении их количества, уменьшение фибринолитической активности крови и основного ингибитора свертывания крови — антитромбина III. Эти изменения носят адаптационный характер и направлены на адекватное формирование фетоплацентарного комплекса и ограничения кровопотери в родах. Механизм отмеченных изменений заключается в инвазии клеток трофобласта в стенку спиральных артерий матки, замещении фибриноидом внутренней эластической мембраны и меди, нарушении целостности эндотелия с обнажением коллагеновых структур, формировании межворсинчатого пространства. Эти физиологические сдвиги активируют систему гемостаза и приводят к изменениям гемодинамики у беременной женщины.

Наиболее тяжелое осложнение беременности при сахарном диабете — внутриутробная смерть плода, частота которой составляет в среднем 12–12,5% и зависит от степени компенсации заболевания. Основные причины смерти плода: гипогликемия или кетоацидоз у матери, диабетическое поражение плацентарных сосудов с развитием гормональной недостаточности. Даже при хорошей компенсации сахарного диабета внутриутробная гибель плода выявляется в 3–4% случаев.

Новорожденные от матерей, страдающих сахарным диабетом, наряду с признаками макросомии имеют проявления так называемой диабетической фетопатии: отечность, цианоз кожи, «кушингоидный» внешний вид, гипертрихоз, кожные петехии, окружность головы существенно меньше окружности пояса верхних конечностей. Основная причина смерти новорожденных от матерей, болеющих сахарным диабетом, связана с синдромом респираторных нарушений, связанных с замедленным развитием легких во внутриутробном периоде. Гиперинсулинизм плода ингибирует синтез в легких лецитина, являющегося компонентом легочного сурфактанта, покрывающего поверхность легочных альвеол и препятствующего их ателектазу. Особенно велика опасность развития болезни гиалиновых мембран при преждевременных родах, а также при вынужденном родоразрешении на сроке беременности меньше 35 недель.

Беременность при сахарном диабете может осложняться многоводием, поздним токсикозом с отеками, артериальной гипертензией, протеинурией и эклампсией. При отсутствии компенсации обменных нарушений у значительной части па-

циенток происходит невынашивание беременности. У 70-80% беременных развивается урогенитальная инфекция. Роды при сахарном диабете осложняются несвоевременным отхождением вод, первичной и вторичной родовой слабостью с прогрессирующей гипоксией плода, функционально узким тазом, затрудняющим рождение пояса верхних конечностей. Прямыми противопоказаниями к сохранению беременности считаются: прогрессирующая ретинопатия (особенно пролиферативная), нефропатия с артериальной гипертензией, тем более с признаками начинающейся почечной недостаточности, инсулинрезистентный и лабильный сахарный диабет, диабет у мужа пациентки, сочетание сахарного диабета с реузсенсбилизацией, сочетание диабета и активного туберкулеза, повторные мертворождения или рождение детей с аномалиями развития в анамнезе.

При решении сохранить беременность необходимо регулярное наблюдение акушера-гинеколога и эндокринолога: в первую половину беременности — 1 раз в 2 недели; во вторую — 1 раз в неделю. Для оценки состояния углеводного обмена проводится ежедневный контроль гликемии не менее 7 раз в сутки (перед и после приемов пищи, перед сном, при необходимости — в 3 и 6 часов). Целевые показатели гликемии: глюкоза плазмы натощак/перед едой — до 6,1 ммоль/л, через 2 часа после еды — до 7,8 ммоль/л, HbA1c <6,0%, последний показатель следует контролировать 1 раз в триместр. Осмотр офтальмолога проводится 1 раз в триместр, при развитии пролиферативной ретинопатии или выраженном ухудшении препролиферативной ретинопатии — безотлагательная лазеркоагуляция сетчатки. В течение беременности больная госпитализируется по меньшей мере трижды. Первая госпитализация преследует цель оценить состояние здоровья беременной и подобрать для нее оптимальный комплекс сахароснижающей терапии. Необходимо помнить, что пероральные сахароснижающие препараты противопоказаны при беременности и основной принцип лечения — диетотерапия в сочетании с рациональной инсулинотерапией (используются препараты инсулина человека короткой и средней продолжительности действия, аналоги инсулина ультракороткого действия — лизпро, аспарт). Второй раз беременная госпитализируется на сроке 20-28 недель с целью коррекции инсулинотерапии, поскольку в этот период отмечается утяжеление течения сахарного диабета. Одновременно у значительной части больных в эти сроки появляются признаки позднего токсикоза беременности.

Третья госпитализация осуществляется на сроке 33-36 недель для определения вопроса об оптимальном родоразрешении. У больных сахарным диабетом всегда предпочтительнее естественное родоразрешение на 38-39-й неделе беременности. Однако в некоторых случаях показано родоразрешение путем кесарева сечения. Показаниями к нему являются: прогрессирующие во время беременности тяжелые сосудистые осложнения сахарного диабета (нефропатия и ретинопатия), лабильное течение диабета, прогрессирующая гипоксия плода, тяжелый токсикоз беременности, тазовое предлежание, гигантские размеры плода, выявленные при ультразвуковом исследовании. Искусственное родоразрешение проводят при сроке беременности не менее 36-37 недель. Родоразрешение на меньших сроках приводит к существенному возрастанию риска развития респираторных расстройств у плода ввиду функциональной незрелости легочной ткани. Таким образом, наличие сахарного диабета у беременной ставит большое число сложных вопросов перед акушером-гинекологом и эндокринологом и требует значительных усилий как для сохранения беременности, так и для обеспечения оптимального родоразрешения и жизнеспособности новорожденного.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М., 2009. — 103 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. — М.: Универсум Паблишинг, 2003. — 455 с.
3. Эндокринология / под ред. Н. Лавина. — М.: Практика, 1999.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes, 2009. *Diabetes Care*, 2009; 32 (1): S. 13-61.
5. Combs C.A. et al. Relation of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy // *Diabetes care*, 1992. — V. 15. — P. 1251.
6. Kitzmiller J.L. et al. Pre-conception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies // *JAMA*, 1991. — V. 265. — P. 731.
7. Landon M.B., Gabbe S.G. Fetal surveillance in the pregnancy complicated by diabetes mellitus // *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1991. — V. 34. — P. 535.
8. WHO Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1999; 23 (1): S. 4-19.

## НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

### ОБЯЗАТЕЛЬНО ЛИ ПРОВОДИТЬ ГИСТЕРОСКОПИЮ ПЕРЕД ЭКО?

Вопрос о необходимости гистероскопии при проведении протокола ЭКО изучается бразильскими врачами-репродуктологами. Специалисты в ходе исследования провели гистероскопию группе женщин, у которых были неудачные попытки ЭКО, но по результатам стандартной диагностики патологий не было выявлено. У 45% пациенток была обнаружена разнообразная патология в полости матки и было проведено успешное лечение. После этого наступление беременности произошло у 19% пациенток, у которых была проведена гистероскопия, и у около 5% из тех, у кого патология выявлена не была.

Таким образом, при наличии пациентки неудачной попытки ЭКО врачи настоятельно рекомендуют проводить гистероскопию. Статистические данные бразильских ученых согласуются с ситуацией на Украине и в других европейских странах, где уже накоплен огромный опыт проведения диагностической гистероскопии при неудачных попытках ЭКО. В самом деле, довольно часто гистероскопия позволяет обнаружить патологию матки, ранее не выявляемую данными УЗИ и ГСГ. Это касается в большинстве случаев нарушений гистологической структуры эндометрия — гиперплазия, полипоз — и хронического эндометрита, которые препятствуют процессу имплантации эмбрионов. Часто эти проблемы удается устранить и помочь наступлению беременности в следующей программе ЭКО.

<http://www.medlinks.ru>