

© Н. Ю. Арбатская^{1,2},
И. Ю. Демидова², Н. Г. Игнатова¹,
Е. П. Мельникова²

¹Городская клиническая больница №1
им. Н. И. Пирогова

²Кафедра эндокринологии и диабетологии
ФУВ РГМУ

ВЫБОР МЕТОДА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

УДК: 618.3-06:616.379-008.64-085

■ В статье представлены результаты исследования, включившего 112 беременных с сахарным диабетом (СД) 1-го типа. Целью исследования явилось сравнение двух методов инсулинотерапии — постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) и множественных подкожных инъекций инсулина (МПИИ) — в обеспечении компенсации углеводного обмена во время беременности. Было показано, что метод ППИИ позволяет обеспечить более стабильную компенсацию СД во время беременности, снижает частоту материнских и неонатальных гипогликемий, не повышает риск развития кетоацидоза и прогрессирования диабетической ретинопатии, улучшает адаптацию новорожденных. Перевод на ППИИ во время беременности эффективен и безопасен.

■ **Ключевые слова:** беременность; сахарный диабет 1-го типа; постоянная подкожная инфузия инсулина (ППИИ); вариабельность гликемии; самоконтроль гликемии; инсулинотерапия.

Совершенствование методов лечения сахарного диабета 1-го типа (СД1) и оптимизация качества инсулиновых препаратов значительно расширили возможность наступления беременности у больных СД1 [5, 4]. Однако до сих пор это заболевание ассоциируется с высоким риском перинатальных, акушерских и сосудистых осложнений у матери.

Гипергликемия и связанные с ней метаболические нарушения влияют на развитие таких перинатальных осложнений, как самопроизвольные аборт, преждевременные роды, гипоксия, внутриутробная гибель плода, неонатальные гипогликемии, респираторный дистресс-синдром (РДС) и врожденные пороки развития (ВПР) у детей, нередко несовместимые с жизнью [1, 6, 8, 10]. На сегодня уровень перинатальной смертности в развитых странах превышает на 2–4% аналогичный показатель среди детей, рожденных от матерей без диабета [1, 3, 6, 8]. Примерно в 40% случаев это связано с ВПР плода, которые формируются в первые 6 недель после зачатия. У матерей с СД1 чаще отмечают многоводие, инфекция мочевыводящих путей, гестоз, развитие и прогрессирование сосудистых осложнений СД1 во время беременности, родоразрешение путем операции кесарева сечения. Планирование беременности и достижение нормогликемии за 2–3 месяца до зачатия значительно снижает риск неблагоприятных исходов беременности при СД1.

Даже при запланированной беременности, основной причиной, препятствующей достижению желаемых ее исходов у больных СД1, являются трудности при обеспечении такого же физиологического уровня гликемии, как у здоровых лиц. Анализ Moshe Hod et al. [5] суточного мониторинга глюкозы (continuous glucose monitoring system — CGMS) у здоровых беременных показал, что уровень глюкозы натощак у них составил $4,1 \pm 0,66$ ммоль/л, через 1 час после еды — $5,8 \pm 0,7$ ммоль/л, а средний суточный показатель — $4,6 \pm 1,0$ ммоль/л. На основании полученных данных авторы спрогнозировали, что для профилактики ВПР средний уровень гликемии должен быть менее 7,7 ммоль/л, РДС — не выше 6,0 ммоль/л, а макросомии — не превышать 5,5 ммоль/л. Уровень HbA_{1c} при этом должен быть до 5,8%.

По целому ряду объективных причин у беременных, страдающих СД1, очень трудно обеспечить такой же профиль гликемии в течение всех суток, как при физиологической беременности, когда колебания гликемии происходят в очень узких пределах.

Прежде всего, данное обстоятельство связано с физиологическими гормонально-метаболическими изменениями в организме беременных, оказывающими существенное негативное влияние на углеводный обмен. Кроме того, и это очень важно, до настоящего времени не создан ни один препарат инсулина с физиологическим профилем действия, который бы абсолютно соответствовал постоянно меняющейся потребности организма в инсулине в различное

Таблица 1

Общая характеристика групп беременных с СД 1-го типа

Показатель	Группа ППНИ (N=62)	Группа МПНИ (N=50)	p
Возраст (лет)	26,8±4,4	26,6±5,1	0,8
Длительность СД (лет)	9,5±5,9	10,6±7,3	0,7
ИМТ, кг/м ²	22,3±3,8	22,4±3,1	0,9
Срок обращения в КДЦ (недель беременности)	8,7±4,9	8,5±3,2	0,8
Исходный уровень HbA1c (%)	7,7±1,7	7,8±2,1	0,8
Диабетическая ретинопатия, n (%)	24 (38,7%)	26(52%)	0,7
Диабетическая нефропатия, n (%)	10 (16,1%)	11(22%)	0,6
Диабетическая полинейропатия, n (%)	9 (14,5%)	12 (24%)	0,3
Гипотиреоз, n (%)	6 (9,7%)	7 (14%)	0,7

время суток, а тем более во время беременности. Так, существующие инсулиновые препараты, используемые при МПНИ, у 22–58% беременных с СД1 являются причиной частых эпизодов гипогликемий, лечение которых сопровождается ответной гипергликемией [7, 2]. Подобная вариабельность гликемии оказывает крайне негативное влияние на состояние матери и плода. Нарастающая во второй половине беременности физиологическая инсулинорезистентность представляет дополнительные трудности для коррекции инсулинотерапии и достижения компенсации углеводного обмена, а в 1,2–4,3% случаев является причиной тяжелого кетоацидоза. Не менее серьезные проблемы для поддержания эугликемии создает вариабельность абсорбции инсулина НПХ из мест инъекций, которая более чем у половины больных вызывает непредсказуемые колебания гликемии в течение суток [9]. В связи с этим, по-прежнему остается актуальным вопрос об оптимизации средств и методов коррекции СД у беременных с целью обеспечения целевых значений гликемии в течение суток.

Альтернативой МПНИ является метод постоянной подкожной инфузии инсулина (ППНИ) с помощью инсулинового дозатора (помпы). При ППНИ в отличие от МПНИ используется только один вид инсулина, чаще всего ультракороткий аналог, подача которого программируется индивидуально с учетом потребности в инсулине в разное время суток и осуществляется по базис-болюсному принципу. Метод ППНИ позволяет снизить вариабельность абсорбции инсулина с 26–52% до 3%, и на современном этапе развития диабетологии наиболее точно имитирует его физиологическую секрецию поджелудочной железой [9].

Цель исследования

Оценить эффективность метода постоянной подкожной инфузии инсулина (ППНИ) в обеспечении стабильной компенсации СД1 во время беременности.

Материалы и методы

В исследование были включены 112 беременных с СД1, впервые обратившихся в КДЦ ГКБ №1

им. Н. И. Пирогова на разных сроках незапланированной беременности (от 5 до 22 недель гестации). Средний срок обращения составил 8,7±4,9 недель беременности. У 46% женщин уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) превышал 7%. От предложенного искусственного прерывания беременности в связи с декомпенсацией СД эти женщины отказались. Метод ППНИ во время беременности пожелали использовать 62 женщин, которые составили группу ППНИ. Инсулинотерапия с помощью дозатора проводилась в базис-болюсном режиме с использованием ультракоротких аналогов инсулина. Средний срок перевода на ППНИ составил 12,8±7,1 недель беременности. В контрольную группу МПНИ были включены 50 женщин, получавшие до зачатия и в течение всей беременности ультракороткие аналоги в качестве болюсного инсулина и НПХ в качестве базального. По основным клиническим характеристикам обе группы были сопоставимы (табл. 1).

Эффективность и безопасность различных способов введения инсулина в обеих группах оценивалась по результатам восьмизначного самоконтроля гликемии (натошак, перед и через час после основных приемов пищи, перед сном и в 3 часа ночи), частоте эпизодов гипогликемии в дневное и ночное время, уровню HbA_{1c}, течению и исходам беременности. Целевыми показателями гликемии (венозная плазма) считались: натошак 3,4–5,5 ммоль/л, перед едой 3,8–6,1 ммоль/л, через час после еды 5,5–7,2 ммоль/л, перед сном 5,5–6,7 ммоль/л, в 3 часа ночи 4,8–6,3 ммоль/л [7]. Все женщины в обеих группах были обучены принципам диетотерапии, инсулинотерапии для достижения и поддержания целевых параметров гликемии в зависимости от используемого способа введения инсулина. Наблюдение и коррекция инсулинотерапии проводились в КДЦ не реже 1 раза в 2 недели, при необходимости чаще.

Результаты

Все исследуемые показатели гликемии на протяжении беременности были достоверно ниже ($p<0,05$) в группе ППНИ по сравнению с группой МПНИ (рис. 1).

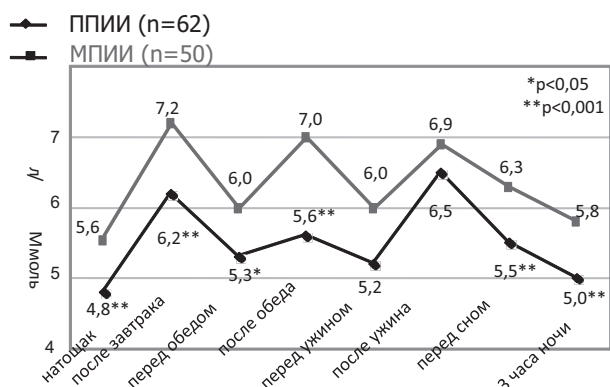


Рис. 1. Средние показатели гликемии во время беременности

Для оценки соответствия значений гликемии целям лечения мы проанализировали по 2500 результатов измерений гликемии в каждой группе больных на различных сроках гестации (10–12, 26–28 и 34–36 недели беременности) (табл. 2).

Как видно из данных, представленных в таблице 2, на всех сроках беременности у пациенток группы ППИИ более чем в 82% случаев имела место нормогликемия при проведении самоконтроля.

Уже в I триместре через четыре недели после перевода больных на помповую инсулинотерапию уровень HbA1c достоверно снизился ($p<0,05$), как по сравнению с исходным внутри самой группы, так и с группой МПИИ (рис. 2).

Такое позитивное различие в уровне HbA1c прослеживалось и в остальных триместрах беременности, однако различия были недостоверными ($p>0,05$).

Несмотря на значительную разницу в уровне гликемии между группами частота эпизодов нетяжелых гипогликемий в дневное время была достоверно ниже в группе ППИИ по сравнению с группой МПИИ на протяжении всей беременности: в I триместре $7,3\pm1,9$ vs. $12,1\pm1,4$ случаев ($p=0,01$); $7,2\pm1,2$ vs. $14,4\pm1,6$ ($p=0,04$) и $5,3\pm0,6$ vs. $9,7\pm1,2$ ($p=0,04$) во II и III триместрах соответственно. Ночные гипогликемии также реже отмечались в группе ППИИ: $1,9\pm1,2$ vs. $3,4\pm1,4$ эпизодов ($p=0,1$) в I триместре; $1,3\pm0,6$

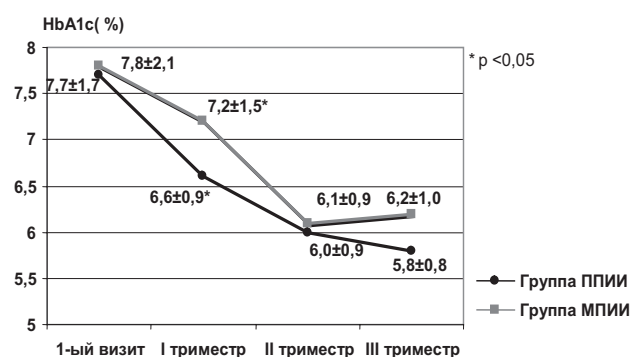


Рис. 2. Динамика уровня HbA1c в сравниваемых группах на различных сроках беременности

vs. $1,4\pm0,9$ ($p=0,8$) и $0,7\pm0,3$ vs. $2,6\pm0,6$ ($p=0,009$) во II и III триместрах. В группе ППИИ на протяжении всей беременности не было зарегистрировано ни одного случая тяжелой гипогликемии, тогда как в группе МПИИ в I триместре беременности у одной пациентки имел место единичный эпизод тяжелой гипогликемии.

При первом обращении в КДЦ достоверных различий в суточной дозе инсулина между сравниваемыми группами не было ($p>0,05$). Однако с течением времени различия в СДИ стали очевидными (табл. 3).

Во всех триместрах беременности СДИ в группе ППИИ была значительно ниже, прежде всего, вследствие меньших болюсных доз. Различия в дозах болюса было обусловлено возможностью дозировать инсулин в помпе минимальным шагом введения (0,1 ЕД). В группе МПИИ наименьшая доза коррекционного болюса была в десять раз выше (1 ЕД). Полученные нами данные доказывают, что достижение и поддержание нормогликемии в группе ППИИ является следствием гибкого режима введения инсулина, а не увеличения его суточной дозы.

За весь период нашего исследования в обеих группах наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая диабетического кетоацидоза, что, скорее всего, было связано с доступностью телефонной консультации лечащего врача. Так, у 6,4%

Таблица 2

Общая характеристика групп беременных с СД 1 типа

Группы больных	Сроки беременности								
	I триместр			II триместр			III триместр		
	Количество показателей гликемии относительно цели лечения (в %)								
	< цели	цель	> цели	< цели	цель	> цели	< цели	цель	> цели
Группа ППИИ (n=62)	2,7***	82,4*	14,9**	1,0***	87,5*	11,5**	0,8***	87,2*	12,0**
Группа МПИИ (n=50)	4,8***	61,6*	33,6**	2,6***	60,1*	37,3**	3,0***	60,9*	36,1**

* Означает наличие достоверной разницы (p<0,05) в достижении целевых значений гликемии между группами в I, II и III триместрах беременности

** Означает наличие достоверной разницы (p<0,05) в частоте гипергликемий между исследуемыми группами в I, II и III триместрах беременности

*** Означает наличие достоверной разницы (p<0,05) в частоте развития эпизодов гипогликемий между исследуемыми группами во всех триместрах беременности.

Таблица 3

Изменение потребности в инсулине (ед/кг) во время беременности

Инсулин	Группа I	Группа II	p
I триместр СДИ	0,54±0,12	0,64±0,19	0,007
Базальный	0,27±0,08	0,30±0,11	0,1
Болюсный	0,27±0,09	0,34±0,13	0,007
II триместр СДИ	0,57±0,14	0,65±0,16	0,02
Базальный	0,28±0,10	0,31±0,09	0,1
Болюсный	0,29±0,07	0,34±0,1	0,01
III триместр СДИ	0,73±0,19	0,82±0,18	0,04
Базальный	0,35±0,14	0,39±0,11	0,2
Болюсный	0,37±0,11	0,43±0,12	0,03

(4 из 62) беременных в группе ППИИ отмечали повышение гликемии выше 13 ммоль/л, которая, несмотря на введение коррекционного болюса, нарастала и сопровождалась кетонурией. Во всех случаях гипергликемия была связана с длительным использованием одного катетера (более трех дней). Все пациентки в процессе телефонной консультации самостоятельно провели замену инфузионного набора, а также коррекцию инсулинотерапии до достижения целевых значений гликемии и акетонурии. Гипергликемия вследствие дислокации канюли и нарушения подкожного поступления инсулина в начале исследования регистрировалась у 16% (10 из 62) больных и была обусловлена неправильным выбором длины канюли. Воспалительные реакции в области установки канюли отмечали 24% (15 из 62) пациенток. Все случаи были связаны с несоблюдением временных сроков использования канюли. Смена инфузионного набора производилась один раз в $4,7 \pm 0,9$ суток, в среднем $6,5 \pm 1,2$ раза в месяц.

Течение и исходы беременности в обеих группах представлены на рисунке 3.

Прогрессирование ДР (переход из непролиферативной стадии ДР в препролиферативную) в группе МПИИ отмечалось значительно чаще ($p=0,02$). При анализе других поздних осложнений СД и течения беременности, несмотря на явное преимущество в компенсации углеводного обмена в группе ППИИ, достоверных различий между сравниваемыми группами выявлено не было.

Во время родов и в раннем послеродовом периоде в группе ППИИ не было зарегистрировано ни одного эпизода гипогликемии. Больным группы МПИИ в 64% случаев для предотвращения развития гипогликемии, высокий риск возникновения которой был обусловлен инъекциями НПХ, во время родов и в раннем послеродовом периоде потребовалась внутривенная инфузия 10% раствора глюкозы.

Вес новорожденных в группах ППИИ и МПИИ не различался и составлял 3508 ± 574 г и 3524 ± 511 г соответственно.

Существенные отличия были получены между группами при оценке состояния новорожденных

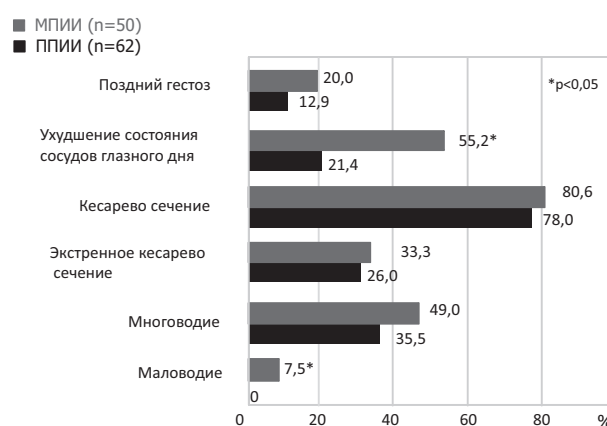


Рис. 3. Осложнения течения беременности и СД в исследуемых группах

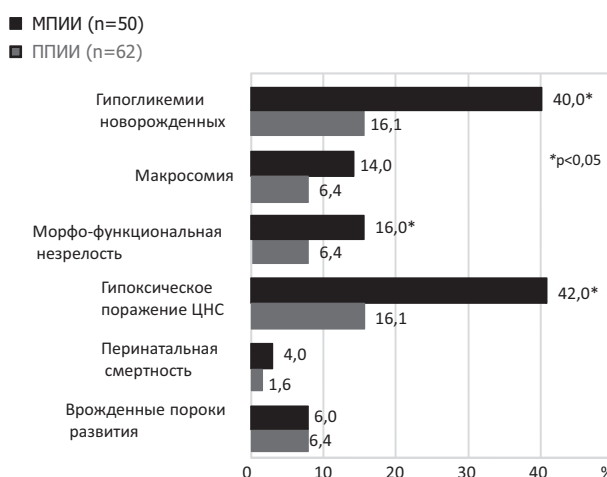


Рис. 4. Проявления диабетической фетопатии в исследуемых группах

(рис. 4). Значительно реже у новорожденных в группе ППИИ отмечались гипогликемии, главная причина которых гипергликемия матери перед родами и в родах. У большинства детей в этой группе степень зрелости соответствовала гестационному возрасту, достоверно реже выявлялись ишемическо-гипоксические поражения сосудов головного мозга.

Достоверных различий в частоте развития ВПР плода и перинатальной смертности в обеих группах выявлено не было.

Обсуждение

Использование CGMS наглядно демонстрирует все «слабые места» самых качественных инсулиновых препаратов, особенно проявляющиеся при беременности. Эти относительные, но ощутимые при беременности недостатки современных инсулиновых препаратов легко устраняются при использовании ППИИ.

При помощи помпы подкожно вводится только инсулин короткого или ультракороткого действия с учетом индивидуальных потребностей беременной в инсулине. Доза препарата рассчитывается индивидуально на каждый час суток, идеально имитирует базальную и болюсную физиологическую секрецию собственного инсулина β -клетками поджелудочной железы. Метод ППИИ позволяет снизить вариабельность действия инсулина до 3% по сравнению с 58% при использовании инсулина NPH, тем самым уменьшить риск развития гипогликемии [9].

Полученные нами данные по показателям гликемии, частоте гипогликемических состояний наглядно демонстрируют преимущества помповой инсулинотерапии в период беременности. Так, гибкий режим введения инсулина позволял сразу реагировать на постоянно меняющуюся потребность в инсулине. Техническая возможность при необходимости быстрого отключения режима базального или болюсного введения инсулина при раннем токсикозе беременных значительно снизила частоту как дневных, так и ночных гипогликемий у женщин группы ППИИ в I триместре беременности. Более низкая потребность в болюсном инсулине в этой группе повлияла на достоверное снижение частоты дневных гипогликемий и во второй половине беременности. Отсутствие достоверного отличия между группами по частоте ночных гипогликемий во II триместре беременности объясняется физиологическим нарастанием инсулинорезистентности в эти сроки. Возможность индивидуального подбора режима базального введения инсулина с помощью помпы позволила снизить до минимума частоту ночных гипогликемий в группе ППИИ в III триместре беременности, а также гипогликемий во время родов. Сохранение в памяти помпы последних болюсов позволяло правильно изменить дозу инсулина на коррекцию гипергликемии в будущем, что тоже снижало риск гипогликемий.

Отсутствие достоверных различий по уровню HbA_{1c} во II и III триместрах беременности между сравниваемыми группами свидетельствуют о том, что при адекватной коррекции доз вводимого инсулина с учетом данных самоконтроля и сроков беременности любая интенсифицированная инсулинотерапия способна обеспечить целевой уровень HbA_{1c} . Однако более низкие значения гликемии в группе ППИИ указывают на очевидные преимущества этого способа введения инсулина в плане более

гибкой и своевременной коррекции инсулинотерапии, направленной на профилактику возникновения гипо- и гипергликемии.

Важную роль в достижении лучших значений гликемии в группе ППИИ, несомненно, сыграл и более тщательный самоконтроль. Так, частота самоконтроля в этой группе составила $14,6 \pm 1,8$ измерений в сутки, тогда как в группе МПИИ $11,6 \pm 1,9$ ($p=0,001$). Более частое измерение гликемии в группе ППИИ было связано с использованием нового метода введения инсулина и мотивировало женщин к более тщательному самоконтролю и постоянному анализу влияния различных факторов на потребность в экзогенном инсулине. В конечном счете, более частый самоконтроль увеличил частоту введения болюсов. Так, в группе ППИИ среднеемесячное количество болюсов было достоверно выше, чем в группе МПИИ ($216,8 \pm 14,8$ vs $175,6 \pm 28,7$ болюсов в месяц ($p=0,03$)). Помимо болюсов, вводимых на основные приемы пищи, пациентки группы ППИИ достоверно чаще ($p=0,05$) вводили коррекционные болюсы для снижения постпрандиальной гипергликемии ($32,1 \pm 10,9$ vs. $16,8 \pm 9,9$ болюсов в месяц). В отличие от традиционного способа введения коррекционного болюса шприц-ручкой, минимальный шаг которой составляет 1 ЕД, помпа при необходимости обеспечивает в десять раз меньшее (0,1 ЕД) количество болюсного инсулина, что практически исключает риск гипогликемии после вынужденной коррекции гликемии. Введение даже минимальной дозы ультракороткого аналога шприц-ручкой шагом 1 ЕД для снижения гипергликемии через час после приема пищи может привести к гипогликемии через 2–3 часа после еды. Данное обстоятельство часто сознательно останавливало пациенток от применения коррекционного болюса на пике пищеварения и способствовало более длительной экспозиции постпрандиальной гипергликемии в группе МПИИ.

Несмотря на то, что беременные группы ППИИ чаще проводили самоконтроль гликемии, общее число проколов кожи в месяц связанных с самоконтролем и сменой канюли было достоверно меньше: $441,7 \pm 17,4$ vs $576,1 \pm 21,8$ в группе МПИИ ($p=0,0001$), что значительно улучшало качество жизни беременной.

В группе МПИИ по рекомендации врача 18% (9 из 50) пациенткам приходилось вводить дополнительную инъекцию ультракороткого аналога через час после приема сложной пищи, состоящей из жиров и белков, для предотвращения развития постпрандиальной гипергликемии. К тому же, 70% (35 из 50) беременным группы МПИИ с целью стабилизации гликемии в течение дня приходилось строго соблюдать временной режим питания, так как смещение времени приемов пищи приводило к гипогликемии, обычно совпадающей с пиком

действия инсулина НПХ. Попытки снизить дозу НПХ приводили к гипергликемии в дневное и вечернее время. С увеличением срока беременности и нарастанием инсулинорезистентности у 42% (21 из 50) беременных группы МПИИ возникла необходимость в третьей инъекции пролонгированного инсулина в 16–17 часов для предотвращения гипергликемии перед сном. Таким образом, беременные группы МПИИ были вынуждены максимально подстраивать свой ритм жизни под особенности фармакодинамики инсулиновых препаратов, чтобы свести к минимуму эпизоды гипо- и гипергликемии.

У беременных группы ППИИ скорость подачи инсулина программировалась с учетом индивидуальной потребности в нем в различное время суток. Так, благодаря техническим возможностям помпы, у 24% (15 из 62) пациенток было запрограммировано два базальных профиля, у 48% (30 из 62) — три, а у 27,4% (17 из 62) — четыре и более. Потребность в программировании трех и более базальных профилей, как правило, была связана с «феноменом утренней и/или вечерней зари» и ежедневной плановой физической активностью женщин. До включения в исследование у 51,6% (32 из 62) беременных группы ППИИ и у 56% (28 из 50) в группе МПИИ имел место «феномен утренней зари», требующий дополнительной инъекции инсулина в ранние утренние часы. Перевод на помповую инсулинотерапию позволял больным в группе ППИИ заранее, примерно за 2 часа до повышения утренней гликемии, увеличивать скорость подачи базального инсулина. Благодаря этому, все без исключения пациентки данной группы избавились от необходимости прерывать утренний сон для введения дополнительного болюса. В группе МПИИ «феномен утренней зари», требовавший обязательного болюса, отмечался у 62% беременных.

Прогрессирование ДР (переход из непролиферативной стадии ДР в препролиферативную) в группе МПИИ отмечалось значительно чаще ($p=0,02$). Вероятнее всего, данный факт является следствием частых эпизодов гипогликемии, которые имели место при традиционном варианте инсулинотерапии. Существенных различий в проявлении других осложнений СД и течения беременности выявлено не было, скорее всего в связи с тем, что все беременности в обеих группах не планировались.

Благодаря компенсации углеводного обмена матери во второй половине беременности период ранней адаптации у новорожденных группы ППИИ был значительно лучше за счет снижения частоты проявлений гипогликемии, морфо-функциональной незрелости и ишемического поражения ЦНС, влияющих на неврологический статус новорожденного. РДС не было ни у одного новорожденного в обеих группах.

Достоверных отличий по развитию ВПР плода получено не было, так как беременность в обеих

группах не планировалась. Однако во всех случаях пороков развития HbA_{1c} в I триместре беременности был выше 5,9%, рекомендуемых последним концентратом по ведению беременных с прегестационным СД [7].

Очень важно, что на помповой терапии при угрозе преждевременных родов или экстренном родоразрешении можно было быстро и эффективно отрегулировать режим базальной инсулинотерапии, что снизило риск декомпенсации СД в этот период и способствовало предотвращению тем самым гипогликемии новорожденных. Высокий процент оперативного родоразрешения в обеих группах объясняется акушерской настороженностью и расширением показаний к операции кесарева сечения у рожениц с СД1. Однако частота экстренных операций (при начале ведения родов через естественные родовые пути) была выше у женщин в группе МПИИ, что, возможно, связано с более частым возникновением вторичной слабости родовой деятельности при выраженных колебаниях гликемии в родах.

Таким образом, инсулиновый дозатор (помпа) является оптимальным устройством для введения инсулина, обеспечивающим гибкую, физиологичную инсулинотерапию и стабильную компенсацию СД1 в самые ответственные периоды жизни женщины — беременность и роды. Учитывая полученные данные о колебаниях гликемии у здоровых беременных, в настоящее время необходимо обсуждать возможность снижения целевых показателей гликемии для беременных с СД1. Единственным недостатком инсулинотерапии с помощью дозатора является риск быстрого развития кетоацидоза при возникшей неполадке в системе и прекращении подачи инсулина в течение нескольких часов. Поэтому перевод на помповую инсулинотерапию показан грамотным, хорошо обученным и высоко мотивированным на лечение пациенткам. Все кандидаты на помповую терапию должны осуществлять восьмикратный самоконтроль гликемии в сутки и уметь принимать правильное решение при выявлении неудовлетворительного уровня гликемии.

Выводы

1. Метод ППИИ у беременных с СД 1-го типа позволяет эффективнее, чем МПИИ в короткие сроки обеспечить целевые показатели гликемии без увеличения риска гипогликемических состояний и диабетического кетоацидоза.
2. Возможность программирования индивидуального базисного и болюсного режимов при ППИИ позволяет меньшими, чем при МПИИ, дозами инсулина снизить у беременных СД 1-го типа

вариабельность гликемии, постпрандиальную гипергликемию и полностью ликвидировать феномен «утренней зари».

3. При индивидуальном поэтапном обучении больных помповой инсулинотерапии перевод на ППИИ на любом сроке беременности эффективен и безопасен, т. к. снижает частоту эпизодов гипогликемии и риск прогрессирования диабетической ретинопатии.
4. Применение ППИИ во время беременности способствует лучшей адаптации новорожденных к жизни, т. к. снижает частоту макросомии, неонатальных гипогликемий, морфофункциональной незрелости и ишемического поражения головного мозга.

Литература

1. Ланцева О. Е. Функциональная инсулинотерапия инсулинозависимого сахарного диабета во время беременности: дис. ... кан. мед. наук. — Л., 1999. — 115 с.
2. A 16-week comparison of the novel insulin analog insulin glargine (HOE901) and NPHK human insulin used with insulin lispro in patients with type 1 diabetes / Raskin P. [et al.] // *Diabetic Care*. — 2000. — Vol. 23. — P. 1666–1671.
3. Diurnal glycemic profile in obese and normal weight non-diabetic pregnant women / Yogeve Y. [et al.] // *Am. J. Obst. Gynecol.* — 2004. — Vol. 191. — P. 949–953.
4. Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers / Millner E. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1981. — Vol. 304. — P. 1331–1334.
5. Hod M. Glycemic thresholds in real life // *EASD 43rd annual meeting: abstr.*, 18–21 September. — Amsterdam, 2007. — P. 1235.
6. Lowy C., Beard J. W., Goldschmidt J. Congenital malformations in babies of diabetic mothers // *Diabet. med.* — 1986. — Vol. 3. — P. 458–462.
7. Managing preexisting diabetes for pregnancy. Summary of evidence and consensus recommendations for care / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. — 2008. — Vol. 31, N5. — P. 1060–1079.
8. Outcome of pregnancy in women with insulin dependent diabetes. Any improvement in metabolic control during pregnancy reduces risk of adverse fetal outcome / Nielsen G. L. [et al.] // *BMJ*. — 1998. — Vol. 316, N7130. — P. 551–552.
9. 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.
10. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus on Gestational diabetes mellitus // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30, suppl. 2. — P. 5251–5260.

THE CHOICE OF METHOD OF INSULIN THERAPY IN PREGNANT WOMEN WITH WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

Arbatskaya N. Yu., Demidova I. Yu., Ignatova N. G., Melnikova E. P.

■ **Summary:** This article describes the results of investigation included 112 pregnant women with diabetes mellitus type 1. The aim of the study was to compare two insulin therapy methods — continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple subcutaneous insulin injections in achieving goals of blood glucose during pregnancy. CSII therapy lets achieve goals of blood glucose during pregnancy and reduce the rate of maternal and newborns hypoglycemic episodes, not increase the risk of ketoacidosis and retinopathy progression, improve newborns adaptation. Transfer to insulin pump therapy during pregnancy is safe and effective.

■ **Key words:** pregnancy; diabetes mellitus type 1; continuous subcutaneous insulin infusion (CSII); glycemic variability; self-monitoring of blood glucose; insulin therapy.

■ Адреса авторов для переписки

Арбатская Наталья Юрьевна — к. м. н., врач-эндокринолог кабинета по приему беременных с эндокринными заболеваниями КДЦ ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова г. Москвы, ассистент кафедры эндокринологии и диабетологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ РосЗДРАВА.

Москва, Ленинский проспект 8.

E-mail: narbatskaya@yandex.ru.

Демидова Ирина Юрьевна — профессор, д. м. н. зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ РосЗДРАВА. г. Москва Лобненская 20.

Игнатова Надежда Геннадьевна — врач-эндокринолог кабинета по приему беременных с эндокринными заболеваниями КДЦ ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова. г. Москва, Ленинский проспект 8.

Мельникова Елена Петровна — аспирантка кафедры эндокринологии и диабетологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ РосЗДРАВА. г. Москва Лобненская 20.

Arbatskaya Natalia Yurievna — MD, PhD, endocrinologist.

The Russian State Medical University (RSMU).

Leninsky Prospekt, Moscow 8.

E-mail: narbatskaya@yandex.ru.

Demidova Irina Yurievna — Professor, MD, PhD, Head. Department of Endocrinology and Diabetology. The Russian State Medical University (RSMU). Leninsky Prospekt, Moscow 8.

Ignatova Nadejda Gennadievna — Endocrinologist.

The Russian State Medical University (RSMU).

Leninsky Prospekt, Moscow 8.

Melnikova Elena Petrovna — graduate.

The Russian State Medical University (RSMU).

Moscow, Lobnenskaya 20.