

## Оценка стратегии скрининга гестационного сахарного диабета на основе пограничных значений гликемии

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Цель исследования. Оценка обоснованности более строгих диагностических критериев гестационного сахарного диабета (ГСД) путем определения их влияния на течение и исходы беременности. Проведен сравнительный анализ особенностей гестации в группе беременных женщин с пограничными значениями гликемии (cut off гликемии натощак 5,3 мМ/л, но не более 6,1 мМ/л; через 1 час 7,6 мМ/л, но не более 10,0 мМ/л; через 2 часа 6,1 мМ/л, но не более 8,5 мМ/л; n = 151) и в группах, сформированных на основании критериев ВОЗ (1999; n = 143) и АДА (2000; n = 151), а также в группе без нарушений углеводного обмена (n = 100). Результаты. У женщин с ГСД, установленным на основании пограничных значений гликемии, относительный риск (RR) осложнений течения беременности и ее исходов оказались достоверно менее высокими по сравнению с группами, сформированными на основании критериев ВОЗ и АДА, но выше чем у беременных без нарушения углеводного обмена (фетоплацентарная недостаточность — RR = 10,60; многоводие — RR = 2,78; поздние гестозы — RR = 1,74; сердечно-сосудистые нарушения, возникшие в перинатальный период — RR = 5,07; неонатальная желтуха — RR = 1,37). Заключение. Незначительное повышение уровня глюкозы в крови во время гестации является фактором, ухудшающим течение и исходы беременности. Пограничные значения гликемии могут служить в качестве диагностических критериев ГСД: cut off тощачевой > 5,3 мМ/л, постпрандиальной при проведении ПТТГ с 75 г глюкозы через 1 час > 7,6 мМ/л, через 2 часа > 6,1 мМ/л. Факторами развития осложнений является тощачевая и постпрандиальная гипергликемия.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, уровень глюкозы в крови (тощачевый, постпрандиальный), пограничные значения гликемии

Z

Исследователи, занимающиеся акушерской диабетологией, единодушны во мнении, что гипергликемия во время беременности является основным фактором развития осложнений как у матери, так и у новорожденного/плода [4–8]. Вместе с тем в настоящее время не существует однозначной точки зрения относительно уровней глюкозы в крови (тощачевого и постпрандиального), способствующих предотвращению и/или снижению риска осложнений течения гестации. В целом диагноз ГСД основывается на результатах перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ), однако диагностические критерии ГСД остаются предметом активных дискуссий в мировых кругах диабетологов (эндокринологов) и акушеров-гинекологов [3, 10, 12]. Современные тенденции сориентированы на необходимость поддержания физиологического уровня глюкозы в крови и в связи с этим на ужесточение требований к коррекции гипергликемии у беременных женщин [2, 9, 11].

Наиболее распространенными диагностическими критериями в настоящее время являются предложенные ВОЗ (1999) и Американской диабетологической ассоциацией (АДА, 2000) [3, 13]. В критериях ВОЗ главенствующее место отводится тощачковой гипергликемии, критериях АДА — постпрандиальной. В «Республиканском центре по оказанию эндокринологической помощи беременным» и в городском центре «Экстрагенитальная патология и беременность» [Учреждение здравоохранения «1-я городская клиническая больница», г. Минск (УЗ «1 ГКБ», г. Минск)] с 1997 г. с учетом новых тенденций обоснованы и внедрены более строгие критерии, основанные на физиологических (пограничных) параметрах гликемии [1].

Целью исследования была оценка обоснованности более строгих диагностических, основанных на пограничных значениях уровня глюкозы в крови, критериев ГСД путем определения их влияния на течение и исходы беременности.

#### Материал и методы исследования

В исследование включено 536 беременных женщин с ГСД, медиана (Ме) возраста составила 27 [22,5; 31] лет, Ме ИМТ — 26,14 [22,85; 29,23] кг/м<sup>2</sup>, класс ГСД: А0 — у 129, А1 — у 305, А2 — у 67, В1 — у 28, В2 — у 7 человек, также 100 беременных женщин без нарушений углеводного обмена (возраст — Ме 25 [21; 28] лет, Ме ИМТ — 22,15 [20,8; 24,5] кг/м<sup>2</sup>). Пациентки наблюдались в «Республиканском центре по оказанию эндокринологической помощи беременным» и городском центре «Экстрагенитальная патология и беременность» (УЗ «1 ГКБ», г. Минск) с октября 1997 по декабрь 2007. Женщинам при установлении беременности (первая неделя наблюдения) и далее проводилось комплексное клиническое обследование, включающее оценку углеводного обмена. Концентрацию глюкозы в капиллярной и в плазме венозной крови из периферической вены определяли глюкозооксидазным методом при помощи набора реагентов Cormay (Польша). По общепринятым показаниям проводился ПТТГ с 75 г глюкозы [13].

Для оценки обоснованности пограничных значений уровня глюкозы в крови в качестве диагностических критериев ГСД был проведен сравнительный анализ течения и исходов беременности в группе беременных женщин с пограничными значениями гликемии (n = 151) и в группах, сформированных на основании критериев ВОЗ (n = 143) и АДА (n = 151), а также группе беременных женщин без нарушений углеводного обмена (n = 100).

Критерии включения в группу с пограничными значениями гликемии: в капиллярной крови cut off гликемии натощак 5,3 мМ/л (но не более 6,1 мМ/л), при проведении ПТТГ с 75 г глюкозы через 1 час 7,6 мМ/л (но не более 10,0 мМ/л), через 2 часа 6,1 мМ/л (но не более 8,5 мМ/л).

Критерии включения в группы сравнения:

группа, сформированная на основании критериев ВОЗ (1999): гликемия натощак > 6,1 мМ/л, при проведении ПТТГ с 75 г глюкозы через 2 часа > 7,8 мМ/л (через 1 час экспертами не представлена);

группа, сформированная на основании критериев АДА (2000): гликемия натощак > 5,3 мМ/л, при проведении ПТТГ с 75 г глюкозы через 1 час > 10,0 мМ/л, через 2 часа > 8,5 мМ/л;

группа беременных без нарушений углеводного обмена: тощаковая гликемия в капиллярной крови < 5,3 мМ/л, при проведении ПТТГ с 75 г глюкозы через 1 час < 7,5 мМ/л, через 2 часа < 6,1 мМ/л), определяемые в каждом из трех триместров беременности.

Критерии исключения: высокие значения тощаковой гликемии (более 7,0 мМ/л), препятствовавшие проведению ПТТГ (n = 23), соответствие уровней глюкозы критериям как ВОЗ, так и АДА (n = 68).

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы Statistica 7.0 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Шапиро–Уилка. Распределение исследуемого признака считали нормальным при  $p > 0,05$ . Результаты обработаны с помощью непараметрической статистики. Описательная статистика представлена минимальными (Min) и максимальными (Max) значениями, медианой (Me), модой (Mo), межквартильным размахом [P25; P75]. Для оценки характеристики подгрупп пациенток с ГСД проведен ранговый анализ вариаций по Крускалу–Уолису (критерий H) с последующим анализом множественных сравнений по Q–критерию Данна, сравнение частоты признаков — на основании критерия  $\chi^2$ . К количественным признакам ранговый анализ вариаций по Краскелу–Уоллису (H). Для множественного сравнения использовали критерий Данна (Q). Для изучения связи параметров использовали корреляционный анализ по Спирмену (rs). За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ( $p < 0,05$ ).

Результаты и обсуждение

Базовые характеристики исследуемых групп беременных женщин с ГСД представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Базовые характеристики беременных женщин при различных критериях диагностики гестационного сахарного диабета

Параметры	Беременные женщины с установленным диагнозом ГСД (n = 536)			H (p) / Q (p)
	с пограничными значениями гликемии 1	по критериям ВОЗ 2	по критериям АДА 3	
Число пациенток, n (%)	151 (28,17)	143 (26,68)	151 (28,17)	—
Возраст, лет (Me [P25; P75])	26 [22; 31]	27 [23; 31]	27 [23; 31]	0,97 (0,62)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (Me [P25; P75])	25,26 [22,10;28,37]	26,48 [22,06;30,30]	26,30 [23,05;30,08]	4,91 (0,086)
ГСД в анамнезе, n (%)	73 (48,34)	70 (48,95)	87 (57,62)	$\chi^2$ 1-2 = 0,000 (0,990) $\chi^2$ 1-3 = 2,246

				(0,134) $\chi^2_{2-3} = 1,881$ (0,170)
Срок установления ГСД, нед. (Ме [P25; P75])	28 [24; 32]	26,5 [20; 32]	26 [20; 29]	6,52 (0,038) Q1-2 = 0,97 (> 0,05) Q1-3 = 2,53 (0,034) Q2-3 = 1,52 (> 0,05)
Класс ГСД, усл. ед., в т.ч.:	151	143	151	
A0	68 (45,03)	44 (30,77)	28 (18,54)	HA0 = 26 (0,00)
A1	79 (52,32)	65 (45,46)	81 (53,64)	QA0 (1-2)=
A2	4 (2,65)	23 (16,08)	34 (22,52)	2,80 (0,015)
B1	0	10 (6,99)	6 (3,97)	QA0 (1-3)=
B2	0	1 (0,70)	2 (1,33)	4,18 (0,000)
				HA1 = 2,4 (0,30)
				HA2 = 27 (0,00)
				QA2 (2-3)=
				3,09 (0,006)

Как видно из представленных данных, беременные женщины, вошедшие в сформированные группы, достоверно не отличались по возрасту и ИМТ, хотя большинство пациенток с пограничными значениями гликемии (Мо = 22 года) были моложе беременных женщин с установленным диагнозом ГСД по критериям ВОЗ (Мо = 28 лет) и АДА (Мо = 27 лет), а диапазон ИМТ был несколько ниже (Min = 16,96 кг/м<sup>2</sup>, Max = 40,90 кг/м<sup>2</sup>; по ВОЗ — Min = 16,73 кг/м<sup>2</sup>, Max = 49,27 кг/м<sup>2</sup>; по АДА — Min = 18,20 кг/м<sup>2</sup>, Max = 43,50 кг/м<sup>2</sup>). Около половины женщин в группах имели ГСД в анамнезе.

Заслуживает внимание рассмотрение вопроса установления диагноза ГСД в зависимости от срока гестации. Несмотря на то, что Ме срока выявления ГСД во всех группах приходилась на диабетогенный период беременности (24–28 недель), в группе с пограничными значениями гликемии ГСД выявлялся позже [Мо = 32 нед.; Min = 6 нед., Max = 38 нед.]. Вместе с тем в данной группе у 14 (9,27%) женщин ГСД диагностирован в ранние сроки гестации (I триместр). Анализ структуры тяжести ГСД показал предсказуемо более высокую частоту мягких (особенно класса А0) и отсутствие тяжелых форм (классы В1 и В2) в подгруппе с пограничными значениями гликемии.

Проанализирована частота основных осложнений беременности в изучаемых группах (таблица 2; использовалась принятая в отечественной акушерской практике терминология).

Таблица 2 — Частота осложнений гестации в группах беременных женщин с различными критериями диагностики гестационного сахарного диабета

Осложнения	Беременные женщины с установленным диагнозом ГСД			Беременные женщины без нарушений углеводного обмена (n = 100)	$\chi^2$ (p)
	с пограничными значениями гликемии 1 (n = 151)	по критериям ВОЗ 2 (n = 143)	по критериям АДА 3 (n = 151)		
Ранние гестозы, n (%; 95% CI)	43 (28,76; 21,51–36,01)	49 (34,27; 26,43–45,11)	52 (34,44; 26,80–42,08)	21 (21,00; 12,96–29,04)	$\chi^2$ 1-2 = 0,891 (0,345) $\chi^2$ 1-3 = 0,983 (0,321) $\chi^2$ 2-3 = 0,008 (0,927) $\chi^2$ 1-4 = 1,399 (0,237)
Поздние гестозы, n (%; 95% CI)	84 (55,63; 42,59–58,67)	97 (67,83; 60,19–75,47)	106 (70,20; 62,95–77,45)	32 (32,00; 22,79–41,21)	$\chi^2$ 1-2 = 4,121 (0,042) $\chi^2$ 1-3 = 6,259 (0,012) $\chi^2$ 2-3 = 0,098 (0,755) $\chi^2$ 1-4 = 12,579 (0,000)
Преэклампсия, n	0	3	2	0	—
Эклампсия, n	0	1	1	0	—
ФПН, n (%; 95% CI)	48 (31,79; 24,33–39,24)	125 (87,42; 81,93–92,91)	121 (80,13; 73,86–86,40)	3 (0,10–3,29)	$\chi^2$ 1-2 = 91,551 (0,000) $\chi^2$ 1-3 = 69,652 (0,000) $\chi^2$ 2-3 = 2,341 (0,126) $\chi^2$ 1-4 = 29,042 (0,000)
Многоводие, n (%; 95% CI)	21 (13,91; 8,42–19,40)	36 (25,18; 18,12–32,24)	40 (26,49; 19,43–33,55)	5 (-4,80–14,80)	$\chi^2$ 1-2 = 5,267 (0,022) $\chi^2$ 1-3 = 6,656 (0,010) $\chi^2$ 2-3 =

					0,015 (0,901)
					$\chi^2_{1-4} =$
					4,226 (0,040)

Как видно из представленных данных, частота раннего гестоза в группе с пограничными значениями гликемии не отличалась от сравниваемых групп пациенток — ни с ГСД, ни без нарушений углеводного обмена; при этом частота гестоза у последних была меньше по сравнению с группами с ГСД — как сформированных по критериям ВОЗ ( $c^2 = 4,424$ ,  $p = 0,035$ ), так и АДА ( $c^2 = 4,635$ ,  $p = 0,031$ ). Полученные данные могут указывать на небольшую роль гликемии в развитии данного осложнения беременности; подтверждением этому положению является отсутствие корреляции между показателями гликемии при суточном мониторинге с развитием раннего гестоза в общей группе женщин с ГСД: коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) раннего гестоза с уровнем гликемии в любой из периодов суток не превышали 0,300.

Поздний гестоз в группе с пограничными значениями гликемии отмечался реже по сравнению с двумя другими группами с ГСД, хотя частота оказалась весьма высокой — 55,63% (95% CI 42,59–58,67), что существенно выше по сравнению с беременными без нарушений углеводного обмена (32,00%; 95% CI 22,79–41,21;  $\chi^2_{21-4} = 12,579$ ;  $p < 0,001$ ). Случаев преэклампсии и эклампсии во время беременности у женщин с установленным диагнозом ГСД по данным пограничных значений гликемии, как и у женщин без нарушений углеводного обмена, не было.

У пациенток с пограничными значениями гликемии достоверно реже по сравнению с группами ГСД по критериям ВОЗ и АДА отмечались два других осложнения — ФПН и многоводие, но значительно чаще — по сравнению с беременными без нарушений углеводного обмена.

Анализ характера и частоты осложнений родоразрешения показал, что группа беременных с ГСД, диагностированным на основании более жестких критериев, не отличалась заметно лучшими результатами по сравнению группами, сформированными по критериям ВОЗ и АДА (таблица 3).

Таблица 3 — Осложнения родов у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом при различных критериях диагностики

Осложнения родов	Беременные женщины с установленным диагнозом ГСД			Беременные женщины без нарушений углеводного обмена 4 (n = 100)	$\chi^2$ (p)
	с пограничными значениями гликемии 1 (n = 151)	по критериям ВОЗ 2 (n = 143)	по критериям АДА 3 (n = 151)		
Кесарево сечение, n (%; 95% CI)	39 (25,83; 18,77–32,89)	52 (36,36; 28,52–44,20)	57 (37,75; 30,11–45,39)	17 (17,00; 9,55–24,45)	$\chi^2_{21-2} = 3,338$ (0,068)

					) $\chi^2_{1-3}$ = 4,413 (0,036) ) $\chi^2_{2-3}$ = 0,016 (0,901) ) $\chi^2_{1-4}$ = 2,219 (0,136) )
Роды, осложненные кровотечением , n (%; 95% CI)	4 (2,65; -4,41– 9,71)	12 (8,39; 2,31– 14,47)	10 (6,62; -0,83– 14,07)	0	$\chi^2_{1-2}$ = 3,657 (0,056) ) $\chi^2_{1-3}$ = 1,873 (0,171) ) $\chi^2_{2-3}$ = 0,126 (0,723) )
Дистоция плечиков, n	1	2	3	2	—
Преэклампсия, n	0	3	2	3	—
Эклампсия, n	0	1	1	0	—

Относительно кесарева сечения достоверные различия имелись только по сравнению с группой женщин с установленным диагнозом по критериям АДА ( $\chi^2 = 4,413$ ;  $p = 0,036$ ), в то время как по сравнению с беременными с установленным диагнозом по критериям ВОЗ — были менее значимыми (36,36%; 95% CI 28,52–44,20;  $\chi^2 = 3,338$ ;  $p = 0,068$ ). Необходимо отметить, что у всех беременных женщин плановое кесарево сечение преобладало над экстренным родоразрешением. В группе без нарушений углеводного обмена частота кесарева сечения была наименее высокой, но различия с группой ГСД, сформированной на основании более жестких критериев, недостаточно

значимыми ( $\chi^2 = 9,921$ ;  $p = 0,002$ ), в то время как по сравнению с группами по критериям ВОЗ ( $\chi^2 = 3,338$ ;  $p = 0,068$ ) и АДА ( $\chi^2 = 11,479$ ;  $p < 0,001$ ) — существенными. Между группами не установлено достоверных различий числа кровотечений в родах. Такие осложнения, как дистоция плечиков во всех группах встречались в единичных случаях, преэклампсия и эклампсия в родах у беременных с пограничными значениями гликемии отсутствовали.

Проведена оценки массы тела новорожденных с учетом гестационного срока на основании перцентильных кривых внутриутробного развития плода (таблица 4).

Таблица 4 — Масса тела новорожденных с учетом гестационного возраста при различных критериях диагностики гестационного сахарного диабета у матери

Масса тела новорожденных	Младенцы, рожденные женщинами с установленным диагнозом ГСД			Младенцы, рожденные женщинами без нарушений углеводного обмена 4 (n = 102)	$\chi^2$ (p)
	с пограничным и значениями гликемии 1 (n = 152)	по критериям ВОЗ 2 (n = 144)	по критериям АДА 3 (n = 151)		
«Крупные» к сроку гестации (> 90 перцентилья), n (%; 95% CI)	9 (5,92; -1,88–13,80)	61 (42,36; 34,62–50,70)	55 (36,42; 28,78–44,06)	6 (5,88; (-3,51–15,71)	$\chi^2_{1-2} = 52,51$ 9 (0,000) $\chi^2_{1-3} = 40,14$ 9 (0,000) $\chi^2_{2-3} = 0,948$ (0,330) $\chi^2_{1-4} = 0,048$ (0,826)
«Маловесный» к сроку гестации (< 10 перцентилья), n (%; 95% CI)	3 (1,97; -4,28–8,26)	24 (16,67; 10,70–22,86)	16 (10,60; 5,70–26,10)	7 (6,86; -1,62–16,02)	$\chi^2_{1-2} = 17,546$ (0,000) $\chi^2_{1-3} = 8,088$ (0,004) $\chi^2_{2-3} = 1,895$ (0,169) $\chi^2_{1-4} = 2,870$ (0,090)



Целесообразно отметить, что в группе с пограничными значениями гликемии имелась одна двухплодная беременность (плановое родоразрешение путем операции кесарева сечения в 38 недель гестации, масса младенцев 3130 и 3240 грамм) и в группе с установленным диагнозом ГСД по критериям ВОЗ, так же — одна двухплодная беременность (плановое родоразрешение путем операции кесарева сечения в 37 недель гестации, масса младенцев 3100 и 2950 грамм). У женщин без нарушения углеводного обмена имелись две двухплодные беременности, младенцы рождены естественным путем в 38 (масса тела — 2640 и 3290 грамм) и 39 (масса тела — 3350 и 3700 грамм) недель гестации.

В группе с пограничными значениями гликемии доля рождения как «крупных», так и «маловесных» к сроку гестации детей оказалась наименее высокой — достоверно ниже по сравнению с другими группами ГСД и сопоставимой с таковой группы без нарушений углеводного обмена. Данные результаты подтверждают влияние гипергликемии на массу тела плода, а более низкие уровни гликемии уменьшают долю рождения детей с массой тела более 90, а также и менее 10 перцентилей.

Проанализированы наиболее часто встречающиеся осложнения у младенцев, рожденных женщинами с ГСД, установленным по различным диагностическим критериям уровня гликемии (таблица 5).

Таблица 5 — Осложнения новорожденных при различных критериях диагностики гестационного сахарного диабета у матерей

Осложнения новорожденных	Младенцы, рожденные женщинами с установленным диагнозом ГСД			Младенцы, рожденные женщинам и без нарушений углеводного обмена 4 (n = 102)	$\chi^2$ (p)
	с пограничными значениями гликемии 1 (n = 152)	по критериям ВОЗ 2 (n = 144)	по критериям АДА3 (n = 151)		
Диабетическая фетопатия, n (%) ; 95% CI)	25 (16,45; 10,68– 22,44)	75 (52,08; 44,22– 60,68)	89 (58,94; 51,10– 66,78)	—	$\chi^2$ 1-2 = 40,570 (0,000) $\chi^2$ 1-3 = 55,927 (0,000) $\chi^2$ 2-3 = 1,006 (0,316)

Гипогликемия новорожденного, n (%; 95% CI)	22 (14,47; 8,89– 20,25)	41 (28,47; 21,22– 36,12)	35 (23,18; 16,52– 29,84)	—	$\chi^2_{1-2} = 7,857$ (0,005) $\chi^2_{1-3} = 3,114$ (0,078) $\chi^2_{2-3} = 0,887$ (0,346)
Неонатальная желтуха, n (%; 95% CI)	93 (61,18; 53,75– 69,43)	115 (79,86; 73,95– 86,89)	111 (73,51; 66,45– 80,57)	46 (45,10; 35,50– 54,70)	$\chi^2_{1-2} = 11,690$ (0,000) $\chi^2_{1-3} = 4,366$ (0,037) $\chi^2_{2-3} = 1,603$ (0,206) $\chi^2_{1-4} = 6,038$ (0,014)
Нарушения церебрального статуса новорожденного, n (%; 95% CI)	19 (12,50; 7,29– 17,87)	38 (26,39; 19,32– 33,82)	47 (31,13; 23,68– 38,58)	10 (9,80; 7,06– 12,54)	$\chi^2_{1-2} = 8,325$ (0,004) $\chi^2_{1-3} = 14,134$ (0,000) $\chi^2_{2-3} = 0,536$ (0,464) $\chi^2_{1-4} = 0,230$ (0,632)
Внутриутробные инфекции, специфичные для перинатального периода, n (%; 95% CI)	0	7 (4,86; -3,33– 13,13)	9 (5,96; -1,88– 13,80)	5 (4,90; -4,70– 14,50)	$\chi^2_{2-3} = 0,021$ (0,885)
Дыхательные расстройства новорожденного, n (%; 95% CI)	21 (13,82; 8,42– 19,40)	39 (27,08; 20,02– 34,52)	47 (31,13; 23,68– 38,58)	7 (6,86; -2,16– 15,88)	$\chi^2_{1-2} = 7,275$ (0,007) $\chi^2_{1-3} =$

CI)					11,862 (0,000) $\chi^2_{2-3} =$ 0,357 (0,550) $\chi^2_{1-4} =$ 2,395 (0,122)
Сердечно– сосудистые нарушения, возникшие в перинатальный период, n (%; 95%CI)	15 (9,87; -3,79–23,65)	33 (23,92; 16,22– 29,94)	31 (20,53; 14,06– 27,00)	2 (1,96; -5,68–9,60)	$\chi^2_{1-2} =$ 8,350 (0,004) $\chi^2_{1-3} =$ 5,770 (0,016) $\chi^2_{2-3} =$ 0,150 (0,698) $\chi^2_{1-4} =$ 4,968(0,026 )

Примечание: число младенцев, рожденных пациентками с установленным диагнозом ГСД на основании пограничных значений гликемии — 152 (одна двойня), по критериям ВОЗ — 144 (одна двойня), по критериям АДА — 151, у беременных женщин без нарушения углеводного обмена — 102 (две двойни)

Как видно из представленных данных, частота характерных для нарушений углеводного обмена во время беременности осложнений новорожденных — диабетической фетопатии (ДФ) и гипогликемии оказалась менее высокой по сравнению с обеими другими группами ГСД, хотя различия частоты гипогликемии новорожденных по сравнению с группой, сформированной по критериям АДА, оказались недостаточно значимыми.

Наиболее распространенным осложнением новорожденных во всех анализируемых группах оказалась неонатальная желтуха, частота которой в группе с пограничными значениями гликемии была ниже, чем в двух другими группами ГСД, но существенно выше по сравнению с группой беременных без нарушений углеводного обмена ( $\chi^2 = 6,038$ ;  $p = 0,014$ ).

Доля других нарушений новорожденных, рожденных женщинами в группе с установленным диагнозом ГСД на основании пограничных критериев гликемии, оказалась также меньшей по сравнению с двумя другими группами ГСД. Сравнение изучаемой группы с группой без нарушений углеводного обмена выявило различия только относительно сердечно–сосудистых нарушений, возникших в перинатальный период, частота которых при пограничных значения уровня гликемии оказалась выше.

Проанализирована структура перинатальных потерь в группах обследованных пациенток (таблица 6).

Таблица 6 — Перинатальные потери у женщин при различных критериях диагностики гестационного сахарного диабета у матерей

Осложнения новорожденных	Беременные женщины с установленным диагнозом ГСД			Беременные женщины без нарушений углеводного обмена (n = 100)
	с пограничными значениями гликемии (n = 151)	по критериям ВОЗ (n = 143)	по критериям АДА (n = 151)	
Аntenатальная смертность	0	1	5	0
Интранатальная смертность	0	1	1	0
Постнатальная смертность	0	1	0	0

В подгруппе ГСД с пограничными значениями гликемии, как и у беременных женщин без нарушений углеводного обмена отсутствовали случаи гибели плода и новорожденных детей. Наибольшее число и доля перинатальных потерь оказались в группе, сформированной по критериям ВОЗ.

Приводим сводные данные по рискам основных осложнений беременности у женщин с ГСД, установленным на основании пограничных значений гликемии, по отношению к группам беременных, сформированных по критериям ВОЗ и АДА, а также без нарушений углеводного обмена (таблица 7).

Таблица 7 — Сводные данные по рискам основных осложнений беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом, установленным на основании пограничных значений гликемии

Осложнения и исходы беременности	Беременные женщины с установленным диагнозом ГСД			RR (95% CI) в сравнении с беременными женщинами без нарушений углеводного обмена, n = 100
	группа с пограничными значениями гликемии), частота, % (95% CI), n = 151	RR (95% CI) в сравнении с группой по критериям ВОЗ, n = 143	RR (95% CI) в сравнении с группой по критериям АДА, n = 151	
Поздние гестозы	55,63 (42,59–58,67)	0,82 (0,68–0,98)	0,79 (0,66–0,95)	1,74 (1,26–2,39)
ФПН	31,79 (24,33–39,24)	0,36 (0,29–0,46)	0,40 (0,31–0,51)	10,60 (3,39–33,09)

Многоводие	13,91 (8,42–19,40)	0,55 (0,34–0,90)	0,53 (0,33–0,85)	2,78 (1,08–7,14)
Кесарево сечение	25,83 (18,77–32,89)	0,71 (0,50–1,00)	0,68 (0,49–0,96)	1,52 (0,91–2,53)
«Крупные» к сроку гестации (более 90 перцентиля)	5,96 (-1,88–13,80)	0,14 (0,07–0,27)	0,16 (0,08–0,32)	0,97 (0,36–2,65)
«Маловесный» к сроку гестации (менее 10 перцентиля)	1,99 (-4,28–8,26)	0,12 (0,04–0,39)	0,19 (0,06–0,63)	0,28 (0,07–1,05)
Диабетическая фетопатия	16,56 (10,68–22,44)	0,32 (0,21–0,47)	0,28 (0,19–0,41)	—
Гипогликемия новорожденного	14,57 (8,89–20,25)	0,51 (0,32–0,81)	0,63 (0,39–1,02)	—
Неонатальная желтуха	61,59 (53,75–69,43)	0,77 (0,66–0,89)	0,84 (0,72–0,98)	1,37 (1,07–1,75)
Нарушения церебрального статуса новорожденного	12,58 (7,29–17,87)	0,47 (0,29–0,78)	0,40 (0,25–0,66)	1,28 (0,62–2,65)
Дыхательные расстройства новорожденного	13,91 (8,42–19,40)	0,51 (0,32–0,82)	0,45 (0,28–0,71)	2,03 (0,89–4,59)
Сердечно–сосудистые нарушения, возникшие в перинатальный период	9,93 (-3,79–23,65)	0,43 (0,24–0,76)	0,48 (0,27–0,86)	5,07 (1,18–21,68)

Приведенные данные указывают, что у женщин с ГСД, установленным на основании пограничных значений гликемии, относительные риски осложнений течения беременности и ее исходов оказались достоверно менее высокими по сравнению с группами, сформированными на основании, как критериев АДА, так и ВОЗ. Вместе с тем сравнение группы пациенток с пограничными значениями гликемии при ГСД и беременных женщин без нарушения углеводного обмена показало повышенный относительный риск развития целого ряда осложнений течения и исходов беременности — это касается поздних гестозов, ФПН, многоводия, а также неонатальной желтухи и сердечно–сосудистых нарушений, возникших в перинатальный период. Стоит отметить, что из 151 пациентки, имевшей при постановке диагноза ГСД пограничные значения гликемии, в последующем одной беременной женщине

потребовалась инсулинотерапия для коррекции нарушенного углеводного обмена (пациентка М.: 26 лет, ИМТ 28,6 кг/м<sup>2</sup>; 5-я беременность, включая двое родов с рождением детей с массой тела — 3480 и 3600 граммов, а также два прерывания беременности по желанию женщины; диагноз ГСД установлен в 26 недель, класс А1, в 28 недель назначена инсулинотерапия 24 ЕД/сут в базис–болюсном режиме, 0,3 ЕД/кг и 32 ЕД/сут., 0,4 ЕД/кг в III триместре гестации; через 6 месяцев после родов диагностирован СД 2 типа). В тоже время, у пациенток с пограничными значениями гликемии по сравнению с беременными без нарушений углеводного обмена не отмечено рождения детей с отклонениями массы тела, что указывает на отсутствие достоверного влияния мягкой гипергликемии на массу тела младенцев, уровень которой не увеличивает риск рождения «маловесных» и «крупных» к сроку гестации новорожденных.

Оценка всех полученных данных позволяет считать обоснованным учет пограничных значений гликемии во время беременности в качестве критериев ГСД: можно утверждать, что даже незначительное повышение уровня глюкозы в крови во время беременности является фактором, ухудшающим течение и исходы беременности. Возможно, выделение этой группы и тактика ведения беременности и родов помогли преодолеть последствия гипергликемии и улучшить результаты течения и исходов гестации. Параметры уровня тощаковой (cut off > 5,3 мМ/л) и постпрандиальной гликемии (при проведении ПТТГ с 75 г глюкозы через 1 час cut off > 7,6 мМ/л, через 2 часа cut off ≥ 6,1 мМ/л) вошли в разработанные нами критерии выявления ГСД, которые отражены в инструкции по применению «Скрининг и мониторинг гестационного сахарного диабета» утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь (регистрационный № 75–0804, от 06.08.2004 г.) [1]. Подобная тактика получает все больше подтверждений и сторонников. Так, в проведенном многоцентровом исследовании НАРО (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome, 2000–2007 г.г.) по оценке гипергликемии и неблагоприятных исходов беременности проведена оценка взаимосвязи между гликемией матери и развитием перинатальных осложнений. Получена высокая степень значимости незначительной гипергликемии на все основные исследуемые показатели. Исследователи считают, что коррекция гипергликемии у матери, величина которой недостаточна для постановки диагноза ГСД по общепринятым диагностическим критериям, может уменьшить частоту перинатальных осложнений [11]. Вместе с тем и в данном исследовании рекомендуемые пороговые значения уровней глюкозы, при превышении которых необходимо инициировать лечение, не приводятся.

Дизайн исследования дополнительно позволял оценить роль тощаковой и постпрандиальной гликемии в развитии осложнений и исходов беременности — результаты сравнительного анализа групп, сформированных на основании критериев ВОЗ (как пример учета тощаковой гликемии) и АДА (постпрандиальной) гликемии представлены в таблицах 2–5. Анализ не выявил различий ни в отношении осложнений течения беременности, ни ее исходов как для матери, так и для плода. Дополнительное подтверждение этому получено и при сопоставлении тех же позиций группы с пограничным уровнем гликемии

(строгие критерии как по тощаковой, так и постпрандиальной гликемии) и двух других групп ГСД: по всем позициям получены однонаправленные различия — группа с пограничными значениями гликемии имела меньшее число ключевых осложнений (хотя результаты данного сравнения могут рассматриваться с известной долей ограничения ввиду того, что группа с пограничными значениями является изучаемой, то есть экспериментальной). Тем не менее, с учетом всех полученных результатов и тощаковая, и постпрандиальная гипергликемия во время беременности может расцениваться в качестве факторов развития осложнений как у матери, так и у новорожденного. В тоже время заслуживает внимание более значимая антенатальная смертность у женщин с установленным диагнозом ГСД по критериям АДА в сравнении с ВОЗ: возможно, постпрандиальный уровень гликемии более негативно сказывается на жизнеспособность плода.

### Выводы

1. Незначительное повышение уровня глюкозы в крови во время гестации является фактором, ухудшающим течение и исходы беременности.
2. Пограничные значения гликемии во время беременности могут служить в качестве диагностических критериев ГСД: cut off тощаковой > 5,3 мМ/л, постпрандиальной при проведении ПТТГ с 75 г глюкозы через 1 час > 7,6 мМ/л, через 2 часа > 6,1 мМ/л.
3. Факторами развития осложнений как у матери, так и у новорожденного служит как тощаковая так и постпрандиальная гипергликемия установленная во время беременности.

### Литература

- 1.Скрининг и мониторинг гестационного сахарного диабета / З. В. Забаровская [и др.] // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инструктив.-метод. док. (офиц. изд). 5-й вып. Минск: ГУ РНМБ, 2005. Т. 1–7, Т. 5. С. 68–77.
- 2.American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus (position statement) // Diabetes Care. 2009. Vol. 32 (Suppl. 1). P. 62–67.
- 3.American Diabetes Association. Gestational of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. 2000. Vol. 23, Suppl. 1. P. 77–79.
- 4.Ferrara, A. Trends in Postpartum Diabetes Screening and Subsequent Diabetes and Impaired Fasting Glucose among Women with Histories of Gestational Diabetes Mellitus. A report from the Translating Research into Action for Diabetes (TRIAD) Study / F. Ferrara, T. Peng, C. Kim // Diabetes Care. 2008. Vol. 4. [Epub ahead of print].
- 5.Hedderson, M. M. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth / M. M. Hedderson, A. Ferrara, D. A. Sacks // Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 102 (Suppl. 4). P. 850–856.
- 6.Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care / D. M. Nathan [et al.] // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. P. 753–759.
- 7.Isolated hyperglycemia at 1 hour on oral glucose tolerance test in pregnancy

resembles gestational diabetes in predicting postpartum metabolic dysfunction / R. Retnakaran [et al.] // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. P. 1275–1281.

8. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycemia and hyperbilirubinemia / F. Ferrara [et al.] // *Diabetologia*. 2007. Vol. 50. P. 298–306.

9. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33, Suppl. 1. P. 11–61.

10. The Antepartum Glucose Values that Predict Neonatal Macrosomia Differ from Those that Predict Postpartum Prediabetes or Diabetes: Implications for the Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes / R. Retnakaran [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* March. 2009. Vol. 94, Suppl. 3. P. 840–845.

11. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. P. 1991–2002.

12. The impact of risk factors and more stringent diagnostic criteria of gestational diabetes on outcomes in central European women / A. Kantzky-Willer [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008. Vol. 93. P. 1689–1685.

13. WHO Consultation: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, WHO/NCD/NCS/99.2, World Health Org., 1999.