

Прегестанционные и гестационные факторы риска развития гестационного сахарного диабета

Белорусский государственный медицинский университет

Аннотация:

Проведен анализ и оценка традиционных факторов риска гестационного сахарного диабета у беременных женщин белорусской популяции с установленным диагнозом заболевания.

Ключевые слова: факторы риска, гестационный сахарный диабет, исходы, осложнения.

Введение

Нарушение углеводного обмена (НУО) при гестации как одно из распространенных экстрагенитальных патологий широко изучается в связи с высоким риском неблагоприятного течения и исходов беременности. Внимание исследователей привлекает гестационный сахарный диабет (ГСД), особенно в последние годы в связи с эпидемией ожирения и сахарного диабета (СД) 2 типа. Один из аспектов проблемы – факторы риска развития ГСД, учет которых лежит в основе стратегии скрининга. Большие когортные и популяционные исследования в разных странах позволили выявить ряд клинико-anamnestических факторов, позволяющих выделить группу риска развития ГСД. Наиболее значимые из факторов риска учитываются в национальных и международных программах скрининга, которые сфокусированы прежде всего на период планирования гестации либо при первичном обращении беременной женщины [4, 9, 11, 15]. Наибольший интерес представляют факторы, устранение которых имеет значение у женщин фертильного возраста (избыточная масса тела, артериальная гипертензия, гиподинамия, нерациональное питание и курение) так как могут быть модифицированы в период планирования и течения беременности [2, 4, 7, 9, 12]. По материалам исследований роль отдельных предикторов неоднозначна и зависит от демографических, этнических, социальных и ряда других факторов. Представляет интерес уточнение частоты известных и наиболее доказанных факторов в больших группах беременных с ГСД.

Целью настоящего исследования явилось изучение традиционных факторов риска развития ГСД у женщин белорусской популяции.

Материал и методы

На базе городского центра «Эндокринная патология и беременность» (УЗ «4 женская консультация», г. Минск) с октября 1997 по декабрь 2007 годы было проведено исследование, в него вошли 536 беременных женщин (основная группа), у которых уровень гликемии превышал референтные значения и диагноз ГСД был выставлен на основании рекомендаций Американской Диабетологической Ассоциации (2000) [5]. У 259 (48,32%) из 536 беременных ГСД впервые был диагностирован во время настоящей беременности и у 277 (51,68%) женщин нарушение углеводного обмена отмечалось в предыдущую гестацию. Группу сравнения составили 100 беременных женщин без нарушения углеводного обмена. Беременность регистрировалась в основном в 7-8 недель (95% CI 7,33–7,61) гестации: до 12 недель по поводу беременности обратились 533 (99,44%) женщины из 536, в

сроке 12-16 недель – 2 (0,37%) и лишь 1 (0,19%) женщина стала на учет в 23 недели гестации (у последней в 25 недель диагностирован ГСД). В группе сравнения у 90,00% пациенток беременность диагностирована до 8 недель и у 10,00% до 12 недель гестации.

На каждую женщину заполнялась анкета включающая: паспортные данные, антропометрические параметры; данные акушерского, гинекологического, семейного анамнеза и сопутствующих заболеваний; результаты клинического и лабораторного обследования во время гестации с указанием приема лекарственных средств; срок и метод родоразрешения; данные функционального состояния новорожденного, лабораторные исследования в послеродовом периоде и после родов.

В качестве антропометрических показателей определяли рост, массу тела, ИМТ – масса тела (кг)/рост (м)² до беременности, а также контролировался вес в каждом триместре гестации. Систолическое и диастолическое артериальное давление измеряли в положении пациентки сидя, после 5 минут отдыха с последующей оценкой среднего значения по 3 измерениям.

Все пациентки были ознакомлены с протоколом исследования и дали свое согласие на участие в нем.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью стандартных пакетов программы Statistica (версия 6,0). В качестве параметрических показателей использовались выборочная средняя (\bar{X}), 95% доверительный интервал (CI 95%), вероятность справедливости нулевой гипотезы (p), критерий Стьюдента (t), коэффициент корреляции Пирсона (r), кривые регрессии. Для несимметричных вариационных рядов рассчитывались 25-й (P25) и 75-й (P75) квартили, критерий χ^2 . Рассчитывался сравнительный риск (RR).

Результаты и их обсуждения

На основании рекомендаций ВОЗ (1999), АДА (2000), публикаций о наиболее крупных популяционных и когортных исследований мы проанализировали наиболее часто отмечаемые факторы риска развития ГСД, которые были разделены на прегестационные и гестационные. [1, 3, 5-6, 8, 14] Сведения, полученные при изучении анамнеза беременных женщин, отображены в таблице 1.

Таблица 1 – Традиционные прегестационные факторы риска развития гестационного сахарного диабета

Фактор риска	n	Число женщин с фактором риска		
		абс.	%	95% CI
<i>Возрастные и антропометрические</i>				
Возраст ≥ 30 лет	536	140	26,12	24,40–29,84
Возраст ≤ 25 лет, если ИМТ ≥ 25 кг/м ²	536	100	18,66	17,68–19,64
Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ ≥ 27 кг/м ²)	536	321	59,89	55,77–64,01
<i>Наследственный анамнез</i>				
Сахарный диабет у матери	536	91	16,98	13,84–20,12
Сахарный диабет у отца	381	57	14,96	11,54–18,38
Сахарный диабет у бабушки	750	218	29,07	25,74–32,40
Сахарный диабет у дедушки	689	96	13,93	11,38–16,48
<i>Анамнез (эндокринологический, акушерский)</i>				
ГСД в анамнезе	536	277	51,68	48,45–59,43
Искусственные аборты в анамнезе	536	311	58,02	53,90–62,14
Невынашивание (2 и более самопроизвольных аборта в I триместре беременности)	536	144	26,87	23,15–30,59
Невынашивание (2 и более прерывания беременности во II триместре беременности)	536	60	11,19	8,44–13,85
Преждевременные роды в анамнезе	276	11	3,99	1,64–6,34
Гестоз в анамнезе (всего), в т. ч.	276	134	48,55	42,67–54,43
ранний гестоз	276	12	4,35	2,0–6,7
поздний гестоз	276	122	44,20	38,32–50,08
Рождение детей с врожденными пороками развития в анамнезе	276	16	5,79	3,05–11,58
Макросомия плода в анамнезе	276	55	19,93	15,23–24,63
Родовой травматизм с сопутствующими неврологическими расстройствами в неонатальный период в анамнезе	276	39	14,13	10,02–18,24
Перинатальные потери в анамнезе	276	15	5,44	2,70–8,18
Ранняя неонатальная смерть в анамнезе	276	1	0,36	-0,42–1,14

Основное количество женщин с ГСД было в возрасте от 21 до 30 лет (62,5%, для сравнения в группе без ГСД 64,0%). Отмечено большее число женщин с ГСД в возрасте 31–35 лет (в группе без ГСД – 16,0%, $\chi^2=3,766$, $P=0,052$), относительный риск ($RR=1,63$). Вместе с тем средний возраст беременных женщин с ГСД составил $27,15 \pm 5,60$ года, в группе сравнения – $25,31 \pm 5,27$ года - различия среднего возраста между группами были статистически значимыми.

При анализе антропометрических параметров до беременности было установлено, что 199 пациенток с ГСД имели избыточную массу (37,13%; 95% CI 33,01-41,25) и ожирение различной степени выраженности – 122 (22,76%; 95% CI у большинства пациенток (у 195 из 321; 60,75%) имел место андроидный тип, что могла способствовать прогрессированию инсулинорезистентности при гестации, и у 126 (39,25%) – гиноидный. Эта же закономерность прослеживалась в зависимости от степени нарушения жирового обмена. Обращает на себя внимание, что при избыточной массе тела распределение подкожно-жировой клетчатки по андроидному типу отмечалось даже чаще - у 163 (81,9%) из 199 женщин, в то время как при ожирении только у 34 (49,2%) из 122, что диктует необходимость обращать внимание на небольшие отклонения массы тела. 19,26-26,26), то есть 321 (59,89%) из 536 будущих матерей имели вес выше нормальных величин. Анализ распределения подкожно-жировой клеточки показал, что

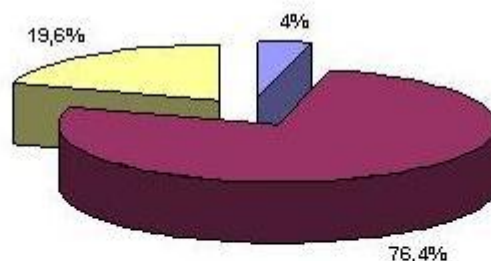
При анализе структуры тяжести ожирения оказалось, что I степень была у 86 из 321 (26,79%) пациентки, II степень - у 28 (8,72%), III степень - у 8 (2,49%). При оценке типов распределения подкожно-жировой клетчатки отмечалось дальнейшее увеличение доли лиц с гиноидным ожирением по мере нарастания степени ожирения (при I степени – 65,1%, при II степени – 8,72%, при III степени – 2,49%). Этот факт заслуживает внимания в контексте понимания нарушений углеводного обмена во время беременности с позиции метаболического синдрома, в центре которого обсуждается андройдное ожирение.

В группе сравнения из 100 беременных масса тела была повышена только у 17 (17,0%) человек, из них 14 (82,4%) имели избыточную массу тела, 3 (17,7%) - ожирение I степени. У половины женщин с избыточной массой тела распределение подкожно-жировой клетчатки было по андройдному типу, у остальных - по гиноидному типу. Сравнительный риск ГСД при повышенной массе тела составляет 3,52: при избыточной массе тела – 2,65 и возрастает при ожирении до 7,59. Заслуживает внимание тот факт, что возраст младше 25 лет, но ИМТ более 25 кг/м², имели 100 (18,66%) женщин с ГСД и 10 (10,0%) в группе сравнения (RR=1,87).

При анализе семейного анамнеза установлено, что СД в обеих группах чаще отмечался у родственников по женской линии, чем по мужской: у женщин с ГСД 218 (29,1%; n=750) бабушек и 91 (16,98%; n=536) мать имели НУО, в группе сравнения – у 9 (7,26%) бабушки и 2 (2,04%) матерей. Стоит обратить внимание, что риск развития ГСД не только при наличии НУО у родственников I степени родства (16,14% против 1,64% в группе сравнения – RR=9,84), но и II (21,82% против 7,65%, RR=3,6) – преимущественно за счет лиц женского пола.

Отягощенный акушерский анамнез как фактор риска ГСД в нашем исследовании включал сведения об искусственном прерывании беременности (58,02%; в группе сравнения – 35,0%; RR=1,66), гестоза второй половины беременности (44,20%; в группе сравнения – 36,0%; RR=1,23), рождении детей с избыточной массой (19,93%; в группе сравнения – 6,67%; RR=2,99), родовой травматизм (14,13%; в группе сравнения отсутствовал), рождении детей с врожденными пороками развития (5,79%; в группе сравнения отсутствовали), мертворождение (5,44%; в группе сравнения – 3,13%; RR=1,74). Между тем не отмечено значимости факта досрочных родов в анамнезе (3,99%; в группе сравнения – 6,45%; RR=0,62).

Из общего числа 587 имевших место в анамнезе беременностей 276 (47,0%) закончились рождением 261 (94,6%) живого новорожденного и 15 мертворожденных. Из живых детей 195 (74,7%) имели при рождении нормальную массу тела, 55 (19,9%) – избыточную (более 4000 г), 11 (4,2%) – низкую, то есть менее 2500 г (рисунок 1).



■ менее 2500 г ■ 2500-3999 г ■ 4000-5500 г

Рисунок 1 – Структура младенцев по массе тела, рожденных в анамнезе женщинами с гестационным сахарным диабетом

Сопоставление полученных данных с соответствующими данными группы сравнения оказалось, что RR ГСД при наличии в анамнезе макросомии составляет 2,99 и дефицита массы тела у новорожденных – 0,58.

Перинатальные потери в анамнезе у женщин с настоящим ГСД составили 15 (5,44%) плодов от общего количества родов (n=276), из них антенатально погибло 14 (5,07%) и интранатально – 1. Среди всех новорожденных постнатально в ранний неонатальный период погиб 1 (0,36%) ребенок, а также 1 (3,13%) в группе сравнения из 32 новорожденных. Таким образом, сравнительный риск ГСД при наличии в анамнезе мертворождений составляет 1,74.

Исследование включало оценку особенностей течения гестационного периода у обследованного контингента женщин с установленным диагнозом ГСД (таблица 2).

Таблица 2 – Традиционные гестационные факторы риска гестационного сахарного диабета

Фактор риска	n	Число женщин с фактором риска		
		абс.	%	95% CI
<i>Течение настоящей беременности</i>				
Патологическая прибавка массы тела в I триместре	536	188	35,08	30,97–39,19
Патологическая прибавка массы тела во II триместре	536	165	30,78	26,86–34,70
Патологическая прибавка массы тела в III триместре	534	159	29,78	25,86–33,70
Патологическая прибавка массы тела за беременность	536	318	59,33	55,22–63,44
Макросомия плода (по данным УЗИ)	530	102	19,25	15,92–22,58
макросомия во II триместре	528	15	2,85	24,93–32,77
макросомия в III триместре	526	87	16,54	13,4–19,68
Многоводие (по данным УЗИ)	536	125	23,41	19,88–26,94
многоводие во II триместре	536	21	3,92	2,35–5,49
многоводие в III триместре	534	104	19,40	16,07–22,73
Глюкозурия в I триместре	536	71	13,25	10,31–16,19
Глюкозурия во II триместре	536	242	45,15	41,03–49,27
Глюкозурия в III триместре	534	252	47,19	42,88–51,50

У 59,33% (в группе сравнения – 23,0%; RR=2,58) женщин с ГСД зарегистрирована значительная прибавка массы тела в течение гестации. В I триместре гестации патологическая прибавка веса зарегистрирована у 35,08% (в группе сравнения – 2,00%; RR=17,54) беременных, причем 29 (15,4%) за две недели прибавили более 3000 г. Во II триместре патологическая прибавка отмечена в 30,78%

(в группе сравнения – в 10,00%; RR=3,08), в том числе у 74 (44,85%) более 4000 г. В III триместре увеличение массы тела выше физиологической диагностировано у 29,78% (в группе сравнения – 11,0%; RR=2,71) пациенток, из них у 47 (29,56%) более 4000 г. Данная ситуация может быть объяснена гиперинсулинизмом за счет нерационального питания и прогрессирующей инсулинорезистентности.

Во время беременности необходимо акцентировать внимание на наличие глюкозурии, которая обусловлена изменением почечного порога прохождения глюкозы при гестации. В нашей работе уже в I триместре гестации у 13,25% (в группе сравнения – 3,00%; RR=4,42) женщин зарегистрирована глюкозурия, которая стала поводом для более углубленного обследования женщин на предмет уточнения состояния инсулярного аппарата. В дальнейшем, несмотря на адекватное ведение данных пациенток, глюкозурия сохранялась во II и III триместрах гестации и дополнительно появилась еще у 9 (69,2%) женщин в группе сравнения.

Макросомия как одно из осложнений со стороны плода/новорожденного диагностирована у 102 (18,96%; в группе сравнения – 4,08%; RR=4,65) плодов, из них по данным УЗИ у 15 (2,79%; в группе сравнения не установлено) уже во II триместре, что, возможно, указывает на наличие некомпенсированной гипергликемии в данный срок гестации.

Многоводие как наиболее часто встречающихся осложнений течения беременности у женщин с ГСД выявлено у 125 (23,41%; в группе сравнения – 5,0%; RR=4,68), в том числе во II триместре гестации – у 21 (3,92%; в группе сравнения не отмечено), в III – у 104 (83,2%; в группе сравнения 5,0%) женщин. Следует отметить, что наряду с многоводием при ГСД диагностировано и маловодие - у 7 (1,3%; в группе сравнения не установлено) беременных и сопровождалось гипоксией плода.

В настоящее время значительное внимание уделяется своевременности выявления ГСД, что возможно на основании учета факторов риска. В таблице 3 указаны сроки беременности, при которых было верифицировано НУО во время настоящей беременности.

Таблица 3 – Срок установления диагноза гестационного сахарного диабета

Статистический показатель	Значение
Количество беременных	536
Среднее (X), недели	26,40
95% доверительный интервал (95% CI) для среднего, недели	25,72–27,07
Медиана (Me), недели	28
Минимальный срок (Min), недели	4
Максимальный срок (Max), недели	38
25-й квартиль (P25), недели	24
75-й квартиль (P75), недели	32
Среднеквадратичное отклонение (σ), недели	7,94
Ошибка среднего (s_x)	0,34

Диагноз ГСД верифицирован в I триместре у 85 (15,9%) женщин, во II – у 339 (63,3%) и в III – у 112 (20,9%) пациенток. Заслуживает внимание, что у 95% обследованного нами контингента женщин диагноз ГСД был установлен в 25–27 недель гестации, что согласуется с литературными данными о наиболее

диабетогенном периоде гестации и может характеризовать уровень оказания помощи данному контингенту [10, 13, 15].

Выводы

1. Полученные данные позволили определить наиболее характерные факторы риска развития ГСД у женщин белорусской популяции.

2. Установлено, что наиболее значимыми прегестационными факторами являются повышенный вес (RR=3,52), в том числе избыточная масса тела (RR=2,65) и особенно ожирение (RR=7,59), семейный анамнез в отношении НУО I степени (RR=9,84) и II степени родства (RR=3,6), рождение детей с избыточной массой (RR=2,99), мертворождения в анамнезе (RR=1,74), искусственное прерывание беременности (RR=1,66), возраст старше 30 лет (RR=1,63), гестоз второй половины беременности (RR=1,99).

3. Результаты исследования показали, что необходимо выделять женщин с избыточной массой тела еще при планировании беременности и проводить коррекцию с целью нормализации веса, так как избыточная масса тела является достоверным и управляемым фактором риска развития ГСД.

4. Гестационными предикторами ГСД являются патологическая прибавка массы тела в I (RR=17,54), во II (RR=3,08) и III (RR=2,71) триместрах беременности, глюкозурия в I триместре гестации (RR=4,42), а также многоводие (RR=4,68) и макросомия (RR=4,65).

Литература

1. Гестационный сахарный диабет / Ю. И. Караченцев [и др.] // Терапевтический архив. 2001. № 10. С. 22–28.

2. Дедов, И. И. Сахарный диабет: руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. М.: Универсум Паблишин, 2003. 455 с.

3. Забаровская, З. В. Проблема гестационного сахарного диабета: основные аспекты этиопатогенеза, клинико-диагностические критерии, принципы лечения / З. В. Забаровская, О. В. Мулярчик, Т. А. Жданова // Медицинские новости. 2002. № 12. С. 12–19.

4. Сент-Винсенская декларация, 1989 // Современные концепции клинической диабетологии: под ред. И. И. Дедова. М., 1999. С. 115.

5. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus // Diabetes Care. 2000. Vol. 23 (Suppl. 1). P. 77–79.

6. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus // Diabetes Care. 2001. Vol. 24 (Suppl. 1: Clinical Practice recommendations). P. 77–79.

7. Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension / C.L. Bryson [et al.] // Am. J. Epidemiol. 2003. Vol. 158. P. 1148–1153.

8. Campoy, C. Study of maternal nutrition and genetic on the foetal adiposity programming: The PREOBE study / C. Campoy [et al.] // Nutr. Hosp. 2008. Vol. 23 (6). P. 584–590.

- <!--[if !supportLists]-->9. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Pregnancy Outcome (HAPO) study. // Int. J. Gynecol. Obstet. 2002. Vol. 78 (1). P. 69–77.<!--[endif]-->
- <!--[if !supportLists]-->10. Kvetny, J. Results from screening for gestational diabetes mellitus in a Danish county / J. Kvetny, H.F. Poulsen, D.W. Damgaard // Dan. Med. Bull. 1999. Vol. 46. P. 57–59.<!--[endif]-->
- <!--[if !supportLists]-->11. Metzger, B.E. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus / B.E. Metzger // Diabetes. 1991. Vol. 40, suppl. 2. P. 179–201.<!--[endif]-->
- <!--[if !supportLists]-->12. Potential impact of American Diabetes Association criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain / W. Ricart [et al.] // Diabetologia. 2005. Vol. 48. P. 1135–1141.<!--[endif]-->
- <!--[if !supportLists]-->13. Ramirez Torres, M.A. Gestational diabetes mellitus. Experience at a third level hospital // Gynecol. Obstet. Mex. 2005. Vol. 73, № 9. P. 484–491.<!--[endif]-->
- <!--[if !supportLists]-->14. 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.<!--[endif]-->
- <!--[if !supportLists]-->15. Wilson, J.D. Gestational diabetes: universal or selective screening / J.D. Wilson // MJA. 2001. Vol. 174. P. 113–114.<!--[endif]-->