

УРОВЕНЬ ГЛИКИРОВАННЫХ БЕЛКОВ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е.А. Холодова,
З.В. Забаровская,
С.А. Павлюкова

Учреждение образования
«Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск

■ **Повышенное внимание исследователей к проблеме гестационного сахарного диабета (ГСД) объясняется не только значительной его распространенностью, но и его отрицательными медико-социальными последствиями для организма матери и плода [1–3].** Так в проспективных исследованиях показано, что факторами риска развития осложнений у плода являются продолжительность гестации, возраст и наличие ожирения у матери, масса тела плода, а также уровень гликированного гемоглобина [4–6]. Существующие методики коррекции гипергликемии при ГСД не всегда соответствуют предъявляемым на сегодняшний день требованиям, и поэтому определение степени компенсации углеводного обмена при данном заболевании с учетом уровней гликированных белков является необходимым.

Цель исследования — оценить уровень гликированного гемоглобина и фруктозамина в каждом триместре у пациенток с гестационным сахарным диабетом и у беременных женщин без нарушения углеводного обмена.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 536 пациенток с ГСД (Me возраста — 27 [22,5; 31] лет), группу сравнения составили 100 беременных женщин без нарушения углеводного обмена (Me возраста — 25 [21; 28] лет). Все женщины наблюдались в городском центре «Экстрагенитальная патология и беременность» [Учреждение здравоохранения «1-я городская клиническая больница», г. Минск

(УЗ «1 ГКБ», г. Минск)]. Женщинам при установлении беременности (первая неделя наблюдения) и далее выполнялось комплексное клиническое обследование, включающее оценку углеводного обмена. Определение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) проводилось в цельной венозной крови иммунологическим методом с использованием диагностической системы реагентов Unimate (Австрия), фруктозамина на автоматических биохимических анализаторах Hitachi 912 (Roche Diagnostics, Швейцария).

Статистический анализ проводился с помощью программы STATISTICA 7. Данные представлены в виде медианы (Me), 25 и 75 перцентилей (P25 и P75). За критический уровень статистической значимости применяли вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Степень компенсации углеводного обмена у пациенток с ГСД на основании содержания уровня гликированных белков. Для беременных женщин отсутствуют нормативные параметры гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и фруктозамина (референсные значения для общей популяции — соответственно — 4,0–6,0% и 200–285,0 мкМ/л), поэтому определялись гликированные белки в каждом триместре гестации и сопоставлялись с показателями беременных женщин группы сравнения (таблица 1).

Как видно из представленных данных, у пациенток без нарушений углеводного обмена (группа сравнения) уровни гликированных

Таблица 1.

Содержание гликированного гемоглобина и фруктозамина у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом и без нарушений углеводного обмена

Параметры	Результаты описательной статистики у беременных женщин								U (p)
	ГСД				Группа сравнения				
	n	Me	Min	Max	n	Me	Min	Max	
HbA _{1c} I, %	115	5,0	3,3	7,1	31	3,7	3,4	5,2	375 (0,000)
HbA _{1c} II, %	149	6,0	3,7	8,2	48	3,9	3,6	5,0	249 (0,000)
HbA _{1c} III, %	279	6,1	4,2	10,9	48	4,2	3,7	5,3	329 (0,000)
χ^2_r (p)	79,83 (0,000)	10,16 (0,006)	—						
Фруктозами I, мкМ/л	118	286,5	146,6	493,2	27	142,5	118,5	216,3	65 (0,000)
Фруктозами II, кМ/л	189	311,8	159,2	517,4	47	152,6	136,2	308,2	135 (0,000)
Фруктозами III, кМ/л	332	321,6	174,0	463,5	51	174,3	140,2	301,6	209 (0,000)
χ^2_r (p)	34,28 (0,000)	12,17 (0,000)	—						

Примечание: n — количество пациенток; U — критерию Манна–Уитни; p — достоверность; χ^2_r — критерий Фридмана

белков в ходе гестации статистически значимо возрастали как возможный ответ на физиологическую инсулинорезистентность (ИР), способствующую повышению уровня гликемии в пределах допустимого верхнего предела во второй половине беременности. Однако в их содержании имелись некоторые особенности, которые заслуживают внимания, в том числе с практической точки зрения относительно ведения беременности. Обращает на себя внимание, что в любом из триместров минимальные значения и Me как HbA_{1c}, так и фруктозамина (за исключением Me HbA_{1c} в III триместре) были ниже минимальных референсных значений для общей популяции. У беременных с ГСД отмечалась аналогичная динамика гликированных белков в ходе гестации, однако на достоверно более высоком уровне. Как и в группе сравнения, у части пациенток с ГСД отмечались низкие значения обоих белков, однако Me HbA_{1c} в III триместре, а фруктозамина в любой период беременности превышали верхний референсный уровень для общей популяции. Установлены невысокие, но значимые связи класса ГСД с уровнями

HbA_{1c} (в I триместре $r_s = 0,377$; $p < 0,001$; во II — $r_s = 0,513$; $p < 0,001$; III — $r_s = 0,356$; $p < 0,001$) и фруктозамина (в I триместре — $r_s = 0,341$; $p < 0,001$; во II — $r_s = 0,391$; $p < 0,001$; в III — $r_s = 0,262$; $p < 0,001$) в разные триместры гестации.

Полученные данные относительно уровней гликированных белков у женщин без нарушений углеводного обмена представляют значительный интерес, в связи с чем проанализирована частота их низких и высоких значений (таблица 2).

Как видно из представленных данных случаи низких значений гликированных белков имели место в течение всей гестации. Наибольшее число более низкого HbA_{1c} было в I триместре, реже, но более половины определений во II и около 10,42% в III триместрах. Уровень фруктозамина, хотя у единичных женщин превосходил верхний референсный интервал во II и III триместрах, у большинства был снижен в течение всего периода беременности. Наиболее простым объяснением полученных данных может служить снижение концентрации альбумина во время гестации возможно за счет гидремии.

Таблица 2.
Уровень гликированного гемоглобина и фруктозамина у беременных женщин без нарушения углеводного обмена

Гликированные белки	n	Пациентки с отклонением показателей, n (% , 95% CI)	
		< N	> N
HbA _{1c} I	31	22 (70,97; 54,90–87,04)	0
HbA _{1c} II	48	28 (58,33; 44,22–69,44)	0
HbA _{1c} III	48	5 (10,42; 1,80–19,04)	0
Фруктозамин I	27	26 (96,30; 89,24–103,36)	0
Фруктозамин II	47	43 (89,58; 80,76–98,40)	1
Фруктозамин III	51	39 (76,47; 64,91–88,03)	1

Примечание: n — количество пациенток; > N выше и < N ниже референсного интервала уровня гликированных белков; 95% CI — доверительный интервал

Проведена стратификационная оценка компенсации углеводного обмена по уровням гликированных белков. На основании данных, полученных с использованием методов, стандартизированных для исследований DCCT / UKPDS уровень HbA_{1c} до 6,5% оценивается как хороший показатель (компенсация), 6,6–7,0% — как удовлетворительный (субкомпенсация или умеренная компенсация), выше 7,0% — как плохой — (декомпенсация или плохая компенсация) [DCCT, EASD, IDF]. Уровень фруктозамина до 285,0 мкМ/л оценивается как хороший показатель (компен-

сация), 285,0–320,0 мкМ/л как удовлетворительный (адекватная компенсация), 321,0–370,0 мкМ/л — умеренный (субкомпенсация), свыше 370,0 мкМ/л — плохой (декомпенсация) [7]. В таблице 3 представлена динамика уровня гликированных белков у женщин с ГСД во время беременности.

Как видно из приведенных данных, у пациенток с ГСД в I триместре беременности выявлена высокая доля (97,39%) женщин, имеющих компенсированный углеводный обмен по HbA_{1c} за счет невысокого уровня гликемии в I триместре гестации и преимущественно-

Таблица 3.
Показатели гликированных белков у женщин с гестационным сахарным диабетом в разные триместры гестации

Показатель	Беременные женщины ГСД (n = 543/639)		
	I триместр	II триместр	III триместр
HbA _{1c} %, n (%)	115	149	279
ниже 6,0	100 (86,96)	55 (36,91)	133 (47,67)
6,0 до 6,5	12 (10,44)	59 (39,60)	65 (23,30)
6,6 до 7,0	2 (1,74)	21 (14,09)	51 (18,28)
выше 7,0	1 (0,87)	14 (9,40)	30 (10,75)
Фруктозамин мкМ/л, n (%)	118	189	332
ниже 285,0	56 (47,46)	34 (17,99)	46 (13,86)
285,1–320,0	42 (35,59)	80 (42,32)	117 (35,24)
321,0–370,0	12 (10,17)	42 (22,22)	109 (32,83)
выше 370,0	8 (6,78)	33 (17,46)	60 (18,07)

Примечание: n — количество пациенток; I, II, III — триместры беременности

го формирования ГСД во второй половине беременности. С нарастанием срока гестации увеличивалось количество пациенток с повышением его уровня, однако степень повышения соответствовала состоянию субкомпенсации. Уровень фруктозамина уже в I триместре оставался нормальным только у около половины обследованных женщин с ГСД, что, возможно, указывает на данный гликированный белок как более ранний признак нарушения углеводного обмена у беременных женщин. Градация уровня фруктозамина менее детальная, и при его повышении во II и III триместрах гестации он в основном находился в диапазоне удовлетворительной компенсации (285,0 до 320,0 мкМ/л) при ГСД.

ВЫВОДЫ:

1) У беременных женщин без нарушений углеводного обмена показатели гликированных белков снижены по сравнению с нижним референсным интервалом для общей популяции. Для более жесткой оценки степени компенсации углеводного обмена возможно обсуждение референсного интервала для HbA1c — 3,4–5,3% (ниже установленных параметров для лиц общей популяции) и фруктозамина — 118,5–308,2 мкМ/л (несколько выше установленных параметров для лиц общей популяции) у женщин во время беременности.

2) В ходе гестации отмечено нарастание уровней гликированных белков с превышением верхнего референсного интервала уровня фруктозамина во II и III триместрах.

3) Установлена преимущественная степень состояния углеводного обмена при ГСД как

субкомпенсация (удовлетворительная компенсация).

4) В I триместре беременности идентифицирован фруктозамин в качестве признака нарушения углеводного обмена у женщин при ГСД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гестационный сахарный диабет / Ю.И. Караченцев [и др.] // Терапевтический архив. – 2001. – № 10. – С. 22–28.
2. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Pregnancy Outcome (HAPO) study. // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2002. – Vol. 78 (1). – P. 69–77.
3. Jovanovic, L.C. Using meal-based self-monitoring of blood glucose as a tool to improve outcomes in pregnancy complicated by diabetes / L.C. Jovanovic // *Endocr. Pract.* – 2008. – Vol. 14 (2). – P. 239–247.
4. The impact of risk factors and more stringent diagnostic criteria of gestational diabetes on outcomes in central European women / A. Kantzy-Willer [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93. – P. 1689–1695.
5. Gestational diabetes and perinatal mortality rate / J.B. O'Sullivan [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1973. – Vol. 116. – P. 901–904.
6. Pregnancy Insulin, Glucose, and BMI Contribute to Birth Outcomes in Nondiabetic Mothers / K.K. Ong [et al.] // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31. – P. 2193–2197.
7. Камышников, В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: Справ. пособие. – Мн.: Беларуская навука, 1999. – 415 с.