

Гестаційний цукровий діабет: особливості діагностики в питаннях та відповідях

Автори: Т.В. Авраменко, д. мед. н., професор, І.М. Мелліна, д. мед. н., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

01.05.2020

Гестаційний цукровий діабет є значущою медико-соціальною проблемою для багатьох країн світу. Світове медичне співтовариство розглядає гестаційний діабет (ГД) як пріоритетний напрямок у справі охорони здоров'я матері та дитини. Попередження ГД, його вчасний скринінг та діагностика, якомога більш раннє ефективне лікування, профілактика ускладнень вагітності й тяжких хронічних захворювань у матері та дитини в подальшому є важливими завданнями надання медичної допомоги цій категорії хворих.

Про фактори ризику, клінічні прояви, особливості проведення скринінгу та діагностики ГД у вагітних розповіли завідувач відділення акушерської ендокринології та патології плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Тетяна Василівна Авраменко та старший науковий співробітник відділення, доктор медичних наук Ірина Михайлівна Мелліна.

? Останнім часом у світі дедалі більше уваги приділяється такому захворюванню, як гестаційний цукровий діабет. Чи значуща ця патологія для нашої країни?

– Безумовно, так. Гестаційний цукровий діабет призводить до численних ускладнень вагітності, високої дитячої перинатальної захворюваності й смертності. Більш того, перенесений ГД у багато разів підвищує ризик розвитку тяжкої хронічної патології у матері та дитини в подальші роки життя. Враховуючи значну поширеність ГД, це призводить до суттєвого погіршення здоров'я теперішнього й майбутнього поколінь та нації в цілому.

? До яких саме негативних наслідків призводить ГД під час вагітності та в подальшому?

– У практиці ведення жінок із ГД часто спостерігаються загроза невиношування вагітності та передчасні пологи, преєклампсія, у тому числі тяжкі її форми. Нерідко мають місце плацентарна дисфункція, дистрес плода, такі характерні для будь-якого цукрового діабету (ЦД) ускладнення, як багатоводдя, макросомія плода, діабетична фетопатія. Досить часто виникає необхідність розродження шляхом операції кесаревого розтину.

Серед крупних новонароджених, матері яких страждали на ГД, дуже частим явищем є пологовий травматизм. У цих немовлят виявляються травми шийного відділу хребта, гостре порушення мозкового кровообігу, дистоція плечиків, перелом ключиці, параліч Ерба. У новонароджених дітей від матерів із ГД може розвиватися тяжка асфіксія, респіраторний дистрес-синдром, неонатальна гіпоглікемія, метаболічна кардіоміопатія. Дуже частим і життєво небезпечним ускладненням є діабетична фетопатія – патологія, яка проявляється характерним зовнішнім виглядом дитини, полісистемними ураженнями, метаболічними та ендокринними дисфункціями. Перинатальна смертність при ГД у 5 разів вища, ніж загалом у популяції.

У жінок, які перенесли це захворювання, а також у їхнього потомства виникає високий ризик розвитку в подальші роки життя ожиріння, ЦД 2-го типу, захворювань серцево-судинної системи, метаболічного синдрому.

? Що являє собою гестаційний цукровий діабет?

– Передусім, слід зауважити, що у вагітних жінок можуть спостерігатися ЦД 1-го або 2-го типу, який було діагностовано раніше; ЦД 1-го або частіше 2-го типу, що виявлено вперше під час вагітності, так званий маніфестний ЦД; і власне ГД.

Із клінічної точки зору ГД – це захворювання, яке характеризується гіперглікемією, що вперше виявлена під час вагітності, але не відповідає критеріям маніфестного ЦД. Із позицій

патогенетичних ГД зумовлений недостатньо високим продукуванням інсуліну у відповідь на притаманну вагітності фізіологічну інсулінорезистентність.

? У жінок із якими станами, патологією тощо частіше можна очікувати на розвиток ГД? Чи існують фактори ризику ГД?

– Фактори ризику цього захворювання існують. На ранніх термінах вагітності їх необхідно виявляти, усувати деякі з них, а в подальшому не допускати появи нових, що дозволяє запобігти розвитку ГД.

До ризик-факторів ГД відносять надлишкову масу тіла та ожиріння, патологічне (надмірне) збільшення ваги у I-II триместрах вагітності, обтяжену спадковість щодо ЦД 2-го типу, гіподинамію, куріння, стрес.

Важливими факторами підвищення ризику виникнення ГД є полікістоз яєчників, гіпертонічна хвороба, прийом глюкокортикостероїдів незадовго до та/або під час вагітності, етнічна приналежність.

У жінок, які мають народжувати повторно, ризик розвитку ГД також підвищується за наявності цього захворювання при попередній вагітності (вагітностях), у разі народження раніше дитини з великою масою тіла ($\geq 4000,0$ г), у випадку анте-, інтра- або постнатальної загибелі плода чи новонародженого за неясної причини.

Наші спостереження показали, що наявність будь-якого одного, двох або всіх трьох таких факторів ризику ГД, як надлишкова маса тіла або ожиріння, патологічне збільшення ваги у I-II триместрах вагітності, а також спадкова обтяженість щодо ЦД 2-го типу, виявляється у переважній більшості вагітних із ГД. Поєднання двох із цих факторів або усіх трьох значно підвищує ризик розвитку захворювання.

? Якими є клінічні прояви гестаційного діабету?

– У переважній більшості жінок ГД має безсимптомний перебіг. Тому, враховуючи небезпеку захворювання для матері та дитини й значну його поширеність, скринінг ГД необхідно проводити у всіх вагітних. Якомога більш раннє виявлення порушень вуглеводного обміну та повна їх корекція дозволяють покращити й навіть нормалізувати перебіг та закінчення вагітності у хворих на ГД.

? Як слід проводити скринінг і діагностику ГД у вагітних жінок? Лікарів яких спеціальностей слід залучати?

– Направляти вагітну на дослідження стану вуглеводного обміну та інтерпретувати результати тестування мають акушери-гінекологи, і насамперед – акушери-гінекологи жіночих консультацій. Також до цього можуть бути залучені терапевти, які спостерігають за вагітними з екстрагенітальною патологією. Спеціальна консультація ендокринолога для встановлення діагнозу ГД не потрібна.

Згідно з рекомендаціями Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO, 2015), скринінг і діагностика ГД проводяться у два етапи.

I етап – визначення рівня глюкози у плазмі венозної крові натще у всіх жінок при першому зверненні з приводу вагітності незалежно від наявності факторів ризику цього захворювання. Виняток становлять пацієнтки із ЦД 1-го або 2-го типу, який було діагностовано до вагітності жінки із демпінг-синдромом, а також тимчасово особи з гострою патологією (загостренням хронічної), у тому числі з тяжкими проявами раннього гестозу. У цих вагітних дослідження проводиться після нормалізації стану.

Якщо на I етапі ГД не виявлено, проводиться II етап – виконання перорального тесту толерантності до глюкози (ПТТГ) на терміні вагітності 24-28 тижнів; оптимальним терміном для дослідження є 24-26 тижнів гестації.

Виконувати ПТТГ на ранніх термінах вагітності, у тому числі й за наявності факторів ризику захворювання, міжнародною акушерською спільнотою не рекомендується. Немає жодних підстав робити це і в нашій країні.

У жінок із високим ризиком розвитку ГД і нормальними показниками глікемії при першому дослідженні визначення рівня глюкози венозної плазми натще ми рекомендуємо проводити додатково на терміні вагітності 18-20 тижнів, а ПТТГ обов'язково виконувати у 24-26 тижнів.

Слід зауважити, що при проведенні дослідження стану вуглеводного обміну необхідно обов'язково додержуватися певних правил. Так, визначення рівня глюкози натще, а також ПТТГ виконують на фоні як мінімум триденного звичайного фізичного навантаження, а також звичайного харчування, яке містить вуглеводи, зокрема такі, що легко засвоюються (цукор, солодощі, випічка тощо). Такий підхід необхідний, оскільки харчування з максимальним обмеженням вуглеводів, що легко засвоюються, здатне саме по собі знизити рівень глюкози у крові; воно є основою терапії ГД і в більшості випадків може бути єдиним лікувальним заходом для нормалізації рівня глікемії. Відповідно, відмова від легкозасвоюваних вуглеводів при підготовці до скринінгу ГД може призвести до хибно-негативних результатів дослідження. Обмеження або, навпаки, надмірне фізичне навантаження перед проведенням діагностики стану вуглеводного обміну також здатне викривити дійсні показники глікемії.

Напередодні проведення дослідження в останньому вечірньому прийомі їжі також обов'язково має міститися невелика кількість вуглеводів, що легко засвоюються. Протягом же наступних 8-14 год перед забором крові вранці натще нічого їсти не можна (нічне «голодування»); за бажання пити воду (але тільки воду) у цей час дозволяється.

Для проведення ПТТГ слід мати 0,5 л питної води без газу, 75 г сухої (безводної) глюкози (продається в аптеці), лимон. Безпосередньо перед забором крові натще готується розчин, що складається з 75 г сухої глюкози, розчиненої у 250-300 мл теплої (37-40 °С) питної води без газу; у розчин можна додати сік лимону (половини чи цілого) для покращення його смаку.

Після забору крові натще жінка, не поспішаючи (протягом 3-5 хв), випиває приготований розчин глюкози. Через 2 год забір крові здійснюється вдруге. Протягом цього часу вагітна має перебувати у спокої в сидячому або лежачому положенні; дозволяється пити воду; забороняється їсти й курити.

Необхідно наголосити, що натеper визначення рівня глюкози крові через 1 і 3 год після навантаження не проводиться. Для діагностики ГД вимірювання глюкози проводиться тільки у венозній крові й виконується в лабораторії за допомогою біохімічного аналізатора або аналізатора глюкози.

За можливості при проведенні ПТТГ рівень глюкози крові натще слід визначати відразу за допомогою експрес-методу. У разі отримання результатів, що вказують на наявність ГД або маніфестного ЦД, подальше навантаження глюкозою не проводиться, тест припиняється; за неможливості визначення глікемії експрес-методом тест продовжується до кінця.

Рівень глікемії натще у вагітних є нижчим, а після їди або навантаження глюкозою – вищим, ніж поза вагітністю, що зумовлено фізіологічними змінами в організмі жінки в цей період.

Показники глюкози плазми венозної крові у вагітних є такими:

При первинному зверненні	
Глюкоза плазми венозної крові натще	5,1-6,9 ммоль/л
При виконанні ПТТГ із 75 г глюкози	
Глюкоза плазми венозної крові:	
- натще	5,1-6,9 ммоль/л
- через 2 год	8,5-11,0 ммоль/л

При правильному проведенні дослідження для встановлення діагнозу ГД достатньо отримати лише один характерний показник глюкози плазми венозної крові – натще або через 2 год після навантаження глюкозою. Повторне дослідження для підтвердження діагнозу не проводиться.

Якщо показник глікемії натще становить $\geq 7,0$ ммоль/л та/або через 2 год після навантаження глюкозою – $\geq 11,1$ ммоль/л, це вказує на наявність маніфестного ЦД. За відсутності ознак гіперглікемії (спрага, дуже часте, особливо нічне, сечовипускання)

рекомендується уточнення діагнозу шляхом визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) з використанням стандартизованих методів. Показник HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ підтверджує діагноз маніфестного ЦД.

За наявності у вагітної ознак гіперглікемії рівень глюкози у крові необхідно визначити відразу. Показник глікемії $\geq 11,1$ ммоль/л, незалежно від часу прийому й характеру їжі, дає підстави для діагностики маніфестного ЦД. При рівні глюкози $< 11,1$ ммоль/л виконується визначення та оцінка стану вуглеводного обміну за загальноприйнятими правилами.

При встановленні діагнозу «маніфестний ЦД» вагітну слід відразу направити до ендокринолога для додаткового спостереження й лікування.

? Чому важливий контроль рівня глікозильованого гемоглобіну під час вагітності?

– Декілька слів про те, що таке HbA_{1c}. Глікозильований гемоглобін, або глікогемоглобін, – це біохімічний показник крові, що відображає відсоток гемоглобіну, який незворотно з'єднаний із молекулами глюкози; його величина пропорційна рівню глікемії: підвищення вмісту глюкози у крові призводить до підвищення рівня HbA_{1c}. Оскільки тривалість життя еритроцитів у середньому становить 3 міс, рівень HbA_{1c} характеризує рівень глікемії протягом останніх 3 міс, на відміну від показника глюкози крові, що визначає рівень глюкози крові тільки на момент вимірювання.

На показник HbA_{1c} не впливають час доби, фізичні навантаження, прийом їжі та лікарських препаратів, емоційний стан пацієнтки, тому проведення дослідження не потребує будь-якої підготовки. Однак результати тесту можуть викривлятися (занижуватися) внаслідок станів, які викликають скорочення середньої тривалості життя еритроцитів (наприклад, при гострій крововтраті, гемолітичній анемії).

Нормальне значення HbA_{1c} у дорослих, у тому числі у вагітних жінок, становить, за останніми даними, до 5,7%.

У хворих на ГД показник HbA_{1c} нерідко буває нормальним, однак це ні в якому разі не заперечує діагнозу ГД. Нормальний рівень HbA_{1c} у вагітних із ГД вказує на те, що невелике підвищення вмісту глюкози у крові спостерігається недавно, менш ніж протягом останніх 3 міс. З огляду на це не можна проводити діагностику ГД лише за показником HbA_{1c}.

За відсутності заходів для зниження рівня глюкози показник HbA_{1c} = 5,7-6,4% поза вагітністю є характерним для переддіабету; під час вагітності такий рівень HbA_{1c} може вказувати на ГД. HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ як під час, так і поза вагітністю, свідчить про наявність ЦД 1-го або 2-го типу.

Наші дослідження показали, що нерідко при вперше виявленій під час вагітності гіперглікемії, показники якої є характерними для ГД, визначається підвищення рівня HbA_{1c} до $\geq 6,5\%$, що дає підстави для діагностики маніфестного ЦД. Як правило, це спостерігається у пацієток, які для нормалізації показників глікемії потребують, крім дієти, призначення медикаментозної терапії – інсуліну та/або метформіну.

Проведення диференціальної діагностики ГД і ЦД 1-го або 2-го типу, який маніфестував під час вагітності, є важливим, оскільки при маніфестному ЦД внаслідок гіперглікемії зростає ризик виникнення вад розвитку плода на ранніх термінах вагітності; тривала неконтрольована гіперглікемія підвищує вірогідність розвитку ускладнень вагітності для матері та дитини; нарешті, порушення вуглеводного обміну зберігатимуться у жінки й після завершення вагітності. Враховуючи це, визначення показника HbA_{1c} у всіх вагітних із ГД слід вважати доцільним.

На думку експертів FIGO, головною метою надання медичної допомоги вагітним із ГД є зниження частоти ускладнень вагітності, дитячої перинатальної захворюваності та смертності до популяційного рівня. Досягти цієї мети можливо насамперед за умови своєчасної, тобто якомога більш ранньої, повної корекції порушень вуглеводного обміну. А отже, своєчасне проведення скринінгу та діагностики ГД у всіх вагітних пацієток є дуже важливим завданням для лікарів акушерів-гінекологів.