

Діагностика гестаційного діабета

Діагностическіє критеріє гестаційного діабета до сегодншнього дня остаеться предметом дискусій. Представителями IADPSG (International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups – Група дослідників Міжнародної асоціації діабета при беремності) недовоно был опублікован консенсус, оснований на результатах дослідження HAPO (Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcome – Исследование нежелательных исходов гипергликемии при беремності), согласно которому всем беремным жєнщинам на 24–28-й недєле беремності следует проводить пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) с 75 г глюкозы [1]. Гестаційний діабет может быть діагностирован в том случае, если результаты одного или более определєний глюкозы превышают следующие уровни: натощак – 5,1 ммоль/л, через 1 час после приема глюкозы – 10,0 ммоль/л, через 2 часа после приема глюкозы – 8,5 ммоль/л. Использование данных критеріев привело к тому, что в популяції беремных жєнщин гестаційний діабет был выявлен в 17,8% случаев. Детальный анализ результатов исследований, подобных HAPO, а также информация других свежих публикаций по этой теме позволили прийти к выводу, что данный вопрос заслуживает дальнейшего обсуждения в самых широких кругах специалистов по сахарному діабету.

Данные обсервационных исследований

HAPO – міжнародное проспективное обсервационное исследование, в котором приняло участие 23 316 беремных жєнщин. Основной вопрос, ответ на который планировалось дать в исследовании, – ассоциируется ли гипергликемия во время беремності при уровне глюкозы ниже, чем для явного діабета, с увеличением риска осложнений для матери и плода? [2] Всем жєнщинам, участвовавшим в исследовании, был проведен ПТТГ, на основе результатов которого они были разделены на семь категоріє. У 3-й категоріє жєнщин были получены среднепопуляционные значения содержания глюкозы в крови, которые составляли натощак 4,5 ммоль/л, через 1 час после ПТТГ – 7,4 ммоль/л и через 2 часа после ПТТГ – 6,2 ммоль/л, однако по новым критеріям IADPSG диагностика гестаційного діабета была снижена до 5-й категоріє. Первичными конечными точками исследования выступали крупные размеры новорожденного (крупные для срока гестації размеры плода – КГС), частота первичного кесарева сечения, неонатальная гипогликемия и показатели С-пептида пуповинной крови. В исследовании была показана устойчивая связь между уровнем гликемии (натощак, через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой) и каждым из первичных исходов, скорригированных по местоположению центра и этнической принадлежности участников. Если придерживаться гипотезы Pedersen [3], результаты не показали каких-либо отклонений, которые могли бы повлиять на четкое увеличение риска любого из перечисленных исходов в каждой категоріє пациентов; более того, риск повышался постепенно в зависимости от показателей глюкозы крови.

В последующей публикации этой исследовательской группы рассматриваются вопросы влияния индекса массы тела (ИМТ) матери на те же первичные исходы [4]. В данной работе применяется коррекция показателей относительно большинства факторов с ожидаемым влиянием на результаты (возраст, алкоголь, курение, пол и т.д. – модель 1), а также модель, в которой проводится коррекция по уровню глюкозы крови натощак и среднему артериальному давлению (модель 2). Соотношение шансов (СШ, OR) для КГС, первичного кесарева сечения и пуповинного С-пептида достоверно увеличивалось при повышении ИМТ, причем эти изменения сохранялись при коррекции показателей по уровню глюкозы и средним цифрам артериального давления (в группе сравнения ИМТ <22,6 кг/м²) (рис. 1). При анализе данных о зависимости КГС от уровня глюкозы группа сравнения в исследовании HAPO соответствовала категоріє 1 содержания глюкозы крови (рис. 1). Становится очевидным, что ИМТ матери оказывает более существенное влияние на СШ, чем уровень глюкозы крови во всех группах, за исключением группы беремных с наиболее высокими показателями глюкозы. Такая же закономерность была характерна и для частоты проведения операций кесарева сечения. В то же время, уровень глюкозы крови оказывал более существенное влияние на СШ для показателя пуповинного С-пептида в группах, соответствующих 5–7-й категоріє содержания глюкозы крови (рис. 2). Таким образом, как ИМТ матери, так и уровень глюкозы в ее крови повышают риск КГС, однако роль ИМТ при этом более выражена, и подобная зависимость сохраняется до тех пор, пока уровень глюкозы не достигает наивысших значений. У жєнщин, ИМТ которых составляет 22,6–28,4 кг/м² (что соответствует избыточной массе тела), а уровень глюкозы крови относится к 3-й категоріє (т.е. соответствует группе сравнения), было показано, что ИМТ и содержание глюкозы оказывают одинаковое влияние на показатель СШ.

У большинства жєнщин, принимавших участие в исследовании HAPO, уровни глюкозы соответствовали 3-й и

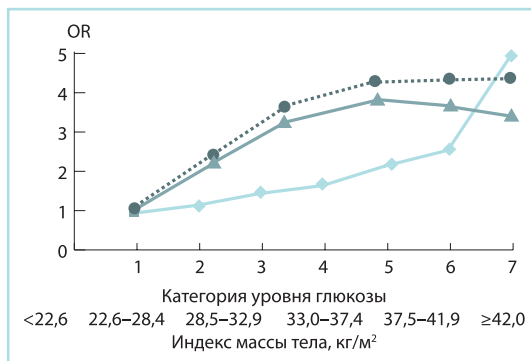


Рис. 1. Взаємозв'язок між соотношением шансов для младенцев, чья масса тела при рождении превышала 90 перцентиль, и индексом массы тела матерей (группа сравнения – ИМТ <22,6 кг/м² [4]), а также уровнями их глюкозы (распределены на 7 категоріє по шкале исследования HAPO; на рисунке обозначены ромбами, группа сравнения – категоріє 1 с наиболее низким уровнем глюкозы [2]). Взаємозв'язок з ІМТ скорригирована для моделі 1 (обозначение – круги) и моделі 2 (обозначение – трикутники). Представлена также взаємозв'язок з рівнем глюкозы крови натощак у матери (обозначение – ромбы)

У більшості жєнщин, приймавших участь в дослідженні HAPO, рівні глюкози відповідали 3-й і

У більшості жєнщин, приймавших участь в дослідженні HAPO, рівні глюкози відповідали 3-й і

ниже категориям (на рисунке 2 отражены средние значения глюкозы в каждой категории). Количество случаев КГС повышалось пропорционально увеличению содержания глюкозы в крови (рис. 2), но такая зависимость наблюдалась только в том случае, когда количество матерей с КГС в каждой группе содержания глюкозы рассматривалось отдельно (рис. 3), при этом у большинства беременных с КГС (63%) содержание глюкозы при проведении ПТТГ соответствовало значениям 3-й категории и ниже (т.е. категориям со среднепопуляционными уровнями глюкозы крови). Такая же закономерность прослеживалась и для значений, полученных через 1 и 2 часа после глюкозной нагрузки. Следует отметить, что у женщин, относившихся к 5-й категории, наблюдалось 78% всех случаев рождения КГС младенцев.

Таким образом, в представленном наблюдательном исследовании было показано, что масса тела матери и ее уровень глюкозы являются предикторами рождения крупного младенца. При этом ИМТ является более существенным показателем для всех групп, за исключением категории с наивысшими уровнями глюкозы, а в большинстве случаев младенцы с КГС рождались у матерей с нормальной гликемией. В крупном проспективном исследовании, проведенном в Испании, было установлено, что у женщин, ИМТ которых соответствовал наивысшему квартилю, макросомия плода наблюдалась в 23% случаев, в то время как гестационный диабет был обнаружен только у 3,8% беременных [5]. Разумеется, нельзя отрицать и взаимосвязь между ИМТ и уровнем глюкозы в крови.

Данные интервенционных исследований

Было проведено два крупных рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) и мета-анализ, изучавшие значимость контроля уровня глюкозы в крови при диабете у беременных [6–8]. В исследовании ACHOIS (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women – Австралийское исследование нарушения толерантности к углеводам у беременных женщин) конечной точкой была комбинация смерти плода, переломов костей, плечевого предлежания и нервных параличей [6]. Конечная точка в исследовании MFMU (Maternal-Fetal Medicine Units network – Сеть отделений медицинской помощи матери и плоду) тоже была комбинированной [7], хотя и включала несколько другие составляющие – смерть плода, родовую травму, гипербилирубинемия, неонатальную гипогликемию или гиперинсулинемию. В исследованиях было рандомизировано около 1000 пациентов, которые распределялись в группы

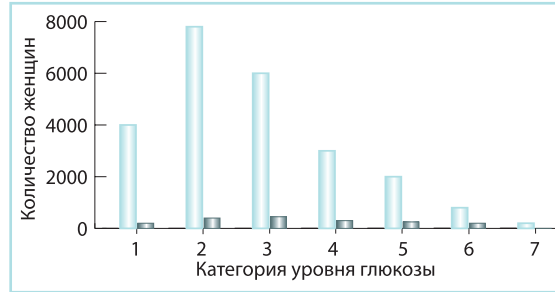


Рис. 2. Распределение участвующих в исследовании по категориям согласно уровню глюкозы (по шкале HAP, обозначены белыми столбцами) и количество матерей, родивших крупных для срока гестации младенцев – КГС (черные столбцы)

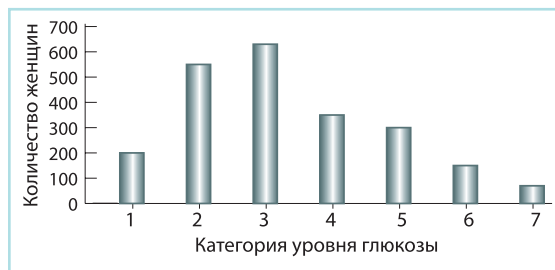


Рис. 3. Количество женщин в каждой категории, родивших крупных для срока гестации младенцев (КГС)

лечения либо наблюдения, оба исследования четко контролировались и составили основу мета-анализа. В исследовании ACHOIS применялся двухступенчатый подход к диагностике с учетом факторов риска и скринингом гестационного диабета (СГД), в MFMU – только СГД. В исследовании ACHOIS было показано достоверное снижение риска комбинированных исходов, в то время как в MFMU частота развития комбинированного исхода существенно не изменялась. Тем не менее, в обоих исследованиях наблюдалось достоверное снижение частоты рождения крупных младенцев, тогда как случаи плечевого предлежания достоверно уменьшились только в MFMU, а частота родовых травм достоверно не изменялась ни в одном из них. В обоих РКИ увеличение массы тела матери от момента диагностики сахарного диабета до срока родов было достоверно меньшим в группах лечения (в среднем на 1,7 кг в ACHOIS и на 2,2 кг в MFMU).

Мета-анализ, проведенный по результатам вышеупомянутых исследований, оценивал эффективность вмешательств при гестационном диабете с точки зрения перинатальных и отдаленных осложнений [8]. Было показано, что изо всех перинатальных исходов в группе лечения достоверно снизилась только частота КГС/макросомии и плечевого предлежания, имелась тенденция к уменьшению частоты родовых травм (OR 0,39; 95% ДИ 0,13–1,15). Сравнение интенсивной и менее интенсивной тактики ведения пациентов выявило снижение частоты плечевого предлежания при более интенсивных вмешательствах, при этом разницы в частоте КГС/макросомии и родовых травм не наблюдалось.

Таким образом, имеются четкие основания утверждать, что лечение гестационного диабета позволяет снизить частоту КГС и плечевого предлежания, что обуславливает тенденцию к уменьшению количества родовых травм.

Консенсус IADPSG: процесс разработки и значение

Целью созыва IADPSG в Пасадене (США) стала разработка консенсуса, призванного ответить на вопросы – какой наименьший уровень гипергликемии является существенным для развития плода и при каком уровне глюкозы следует диагностировать гестационный диабет. Данная работа проводилась в контексте Американского руководства по проведению профилактических мероприятий и Британского отчета о значении скрининговых обследований для выявления гестационного диабета [9, 10]. Были рассмотрены результаты HAP0 и других исследований, учтены

отдаленные результаты, и только после этого опубликованы рекомендации консенсуса [1]. Важными параметрами для оценки были названы масса ребенка при рождении, уровень С-пептида в пуповинной крови и процент висцерального жира у новорожденного, превышающий 90 перцентиль. За сравнение было предложено принять частоту исходов в группе женщин, уровень глюкозы в крови которых при проведении ПТТГ соответствовал среднепопуляционному (натощак – 4,5 ммоль/л, через 1 час после нагрузки глюкозой – 7,4 ммоль/л, через 2 часа – 6,2 ммоль/л). Длительная дискуссия проводилась по поводу того, какие средние показатели следует считать диагностически значимыми для гестационного диабета – те, которые увеличивают риск указанных исходов в 1,5, 1,75 или в два раза? В конце концов, рабочая группа решила принять за диагностически значимые те минимальные показатели, которые увеличивают риск в 1,75 раза, т.е. 5,1, 10,0 и 8,5 ммоль/л – соответственно для глюкозы крови натощак, через 1 час и 2 часа после нагрузки глюкозой. При этом диагноз гестационного диабета может быть поставлен, когда хотя бы один из показателей соответствует вышеуказанному либо превосходит его. Данные значения соответствовали 5-й категории уровня глюкозы в крови по шкале HAPO. Двукратное увеличение риска наблюдалось при значениях глюкозы 5,3, 10,6 и 9,0 ммоль/л (соответственно натощак, через 1 час и 2 часа) и соответствовало 6-й категории HAPO (данные представлены на заседании в Пасадене).

Как было указано выше, утверждение IADPSG более высоких пороговых критериев привело к увеличению распространенности гестационного диабета до 17,8% (с некоторыми колебаниями по регионам). В результате у 8,3% женщин сахарный диабет был диагностирован на основании уровня глюкозы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, еще у 5,7% – по содержанию глюкозы через 1 час после нагрузки $\geq 10,0$ ммоль/л и у 2,1% – по уровню $\geq 8,5$ ммоль/л через 2 часа после глюкозной нагрузки. 1,7% женщин, участвовавших в HAPO, были исключены из анализа, поскольку их содержание глюкозы было существенно выше – натощак $> 5,8$ ммоль/л либо через 2 часа $> 11,1$ ммоль/л. При применении критериев двукратного повышения риска диагноз сахарного диабета был установлен у 8,8% женщин из 10,5% включенных в группу высокой гипергликемии.

В Консенсусе IADPSG предложено однократно проводить ПТТГ с приемом 75 г глюкозы на 24–28-й неделе беременности. Тестирование на более ранних сроках беременности рекомендовано для популяций с высокой распространенностью сахарного диабета, при этом желателно определять глюкозу в плазме

натощак, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) либо случайные показатели глюкозы. Диагноз диабета при беременности является очевидным, если показатель глюкозы плазмы натощак составляет $\geq 7,0$ ммоль/л, уровень HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ или случайное значение глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л, последнее необходимо подтвердить одним из первых двух тестов. Если уровень глюкозы в плазме натощак на ранних сроках беременности превышает 5,1 ммоль/л, у женщины диагностируется гестационный диабет.

Значение выбранных критериев для диагностики гестационного диабета

В двух крупных РКИ [6, 7] было показано, что средняя частота рождения КГС младенцев составляет в контрольных группах 18,25%, снижаясь до 10,05% в группах лечения; распространенность плечевого предлежания составляет 3,5% (при лечении снижается до 1,25%); количество родовых травм удается снизить с 1,03% до 0,3%. Применяв данную информацию к результатам исследования HAPO, можно получить данные о влиянии лечебных вмешательств при разных критериях диагностики сахарного диабета.

В HAPO был зарегистрирован 2221 случай КГС. Если гестационный диабет диагностировать по критериям 5-й категории гликемии (наиболее приближенной к пороговым значениям, предложенным IADPSG), выявить удалось бы 491 потенциальный случай КГС, лечение которых могло бы привести к предотвращению 221 из них. Если же в качестве пороговых значений использовать 6-ю категорию гликемии, количество выявленных случаев КГС снизится до 181, соответственно предотвратить удалось бы также меньшее их количество – 81 (таблица).

Перенеся эти данные на более важные исходы, такие как плечевое предлежание и родовые травмы [11], получим следующее. В исследовании HAPO было отмечено 212 случаев плечевого предлежания и 139 родовых травм. Применяв скорректированное СШ 1,18 для уровня тощачковой гликемии у матери и риска плечевого предлежания/родовых травм [2], у женщин 5-й категории можно было выявить 108 случаев плечевого предлежания, 69 из которых можно было бы предотвратить с помощью лечения. Согласно критериям 6-й категории это количество составило бы 75 и 48 соответственно. Аналогично, применение критериев 5-й категории гликемии позволило бы выявить 70 родовых травм, 50 из которых могло бы быть предупреждено, в то время как в 6-й категории эти показатели составили бы всего 48 и 34 случая соответственно (таблица).

Таким образом, на примере исследования HAPO, в которое вошло 23 316 беременных женщин, можно показать, что применение критериев IADPSG, основанных на СШ неблагоприятных исходов 1,75 (и эквивалентных значениях уровня глюкозы, соответствующих 5-й категории гликемии), позволяет выявить гестационный диабет в 4150 случаях, в то время как при СШ 2,0 (эквивалентном 6-й категории гликемии) этот показатель составляет только 2448 случаев. При столь разных подходах к диагностике количество предотвращенных случаев составит 221 против 81 – для КГС, 69 против 48 – для плечевого предлежания и 50 против 34 – для родовых травм. Следовательно, благодаря диагностике и лечению 1702 дополнительных случаев гестационного диабета удастся избежать 140 случаев

Таблица. Количество женщин с крупными для срока гестации размерами плода, у которых наблюдалось плечевое предлежание или родовая травма

Состояние	Все случаи (n)	Категория 5		Категория 6	
		Выявлено (n)	Предупреждено (n)	Выявлено (n)	Предупреждено (n)
КГС	2221	491	221	181	81
Плечевое предлежание	212	108	69	75	48
Родовая травма	139	70	50	48	34

Примечание: на основании данных о 23 316 участниках исследования HAPO [2], КГС – крупные для срока гестации размеры плода.

КГС, 21 случая плечевого предлежания и 16 родовых травм. Дальнейшему обсуждению подлежит вопрос, является ли выявление дополнительного количества женщин с гестационным диабетом необходимым для достижения подобного успеха.

Отдаленный риск гестационного диабета для ребенка

Как было показано на моделях животных, гипергликемия в системе кровоснабжения матки ассоциируется с повышением инсулинорезистентности и гипергликемией у потомства [12–14]. В ряде исследований у людей также наблюдались подобные исходы, риск их развития является еще одним аргументом в пользу необходимости более эффективного выявления гестационного диабета, поскольку диагностика и лечение диабета у беременных может снизить частоту ожирения и развития сахарного диабета в дальнейшем у детей. Hillier и соавторы продемонстрировали, что с помощью подобного лечения можно уменьшить количество случаев ожирения у детей, родившихся от женщин с гестационным диабетом [15]. Однако при этом отсутствовали данные о массе тела самих женщин, поэтому оценка роли ожирения у матери в данном случае была затруднительной. В проведенных ранее исследованиях было показано увеличение частоты ожирения в подростковый период у детей, родившихся от женщин с гипергликемией, в отличие от их братьев и сестер, которые родились у тех же матерей, но в период, когда у них отсутствовала гипергликемия [16]. В других исследованиях, проведенных среди индейцев племени Пима, подобное влияние на массу тела детей с возрастом снижалось и в 20–24 года утрачивалось полностью [17]. В одном из проспективных исследований было показано, что развитие гестационного диабета не оказывает влияние на частоту ожирения у 16-летних потомков при отсутствии ожирения у матери [18]. Согласно данным исследования НАРО взаимосвязь между массой тела ребенка в возрасте 2 лет и уровнем гликемии у матери в период беременности отсутствовала [19]. Наблюдение детей до 4–5-летнего возраста в исследовании ACHOIS не подтвердило различий в ИМТ у родившихся от матерей с гестационным диабетом в группах лечения и контроля, несмотря на то, что в группе лечения частота макросомии при рождении была ниже [20]. Гипергликемия в матке у беременных с сахарным диабетом 1-го типа была более тяжелой, чем у женщин с гестационным диабетом. Тем не менее, повышение риска нарушений толерантности к глюкозе у детей, родившихся от женщин с сахарным диабетом 1-го типа, составило только половину по сравнению с детьми от матерей с адекватно компенсированным гестационным диабетом при отсутствии различий в ИМТ [21]. У детей, родившихся от женщин с сахарным диабетом 1-го типа, избыточная масса тела была выражена меньше, чем от матерей с гестационным диабетом [22]. Данные исследования подтверждают, что гипергликемия в системе кровообращения матки беременной женщины играет определенную роль в нарушении толерантности к глюкозе и развитии ожирения у ребенка уже во взрослом возрасте, однако более важными в формировании этих нарушений являются другие факторы.

Отдаленный риск гестационного диабета для матери

Поскольку развитие диабета при беременности связано с инсулинорезистентностью и повреждением бета-клеток, признаки этого состояния остаются и после родов [23], выявление гестационного диабета позволяет сформировать группу повышенного риска развития диабета в будущем [24]. Такая диагностика открывает возможность проведения этим женщинам соответствующих лечебных мероприятий для профилактики последующего возникновения диабета. Поскольку частота развития сахарного диабета обычно повышена среди женщин с гестационным диабетом в анамнезе, в приведенных исследованиях для диагностики применялись более высокие значения глюкозы в крови. Однако если с этой целью применять новые критерии, частота выявления диабета окажется несколько выше.

Негативные последствия

Диагностика гестационного диабета имеет ряд экономических аспектов. Хотя многие диабетологические организации не включают в руководства анализ экономической эффективности [25], выявление дополнительного количества случаев диабета влечет и увеличение затрат, особенно если они связаны с необходимостью уменьшения выделения средств на другие аспекты диабета, в том числе сахарный диабет 2-го типа при беременности. Увеличение затрат связано с дополнительными выплатами медсестрам, диетологам и терапевтам, а также с контролем уровня глюкозы в крови и лечением заболевания [26]. Хотя в исследовании MFMU частота проведения кесарева сечения уменьшалась [7], лечение гестационного диабета не всегда может приводить к снижению необходимости кесарева сечения [6, 27]. В некоторых центрах разработаны специальные полисы, в которых четко оговорены протоколы ведения родов у женщин с гестационным диабетом, в частности тех, у которых начато лечение инсулином, независимо от степени достижения гликемического контроля и размеров плода. И, наконец, наиболее важный вопрос – это затраты на каждый отдельный случай выявленного гестационного диабета с точки зрения оказания необходимой помощи и возможностей страховки.

Другие аспекты гестационного диабета

Еще один аспект рассматриваемой проблемы связан с тем, что IADPSG отметила недостаточную эффективность изолированного применения ПТТГ [28, 29], в частности – при промежуточных значениях нарушения толерантности к углеводам [30, 31]. Таким образом, необходимо дальнейшее обсуждение вопроса, возможна ли постановка диагноза на основе применения только этого теста, если первый результат оказался несоответствующим норме, а при повторном определении значения глюкозы были нормальными. Предложенные критерии основываются на данных исследования НАРО, в котором обследование проводилось на 24–28-й неделе беременности, хотя в консенсусе предложено определять глюкозу крови натощак на ранних сроках беременности, когда гормональные изменения еще не могли оказать

существенного влияния на эти показатели. Соответственно, если у женщины на 7-й неделе беременности уровень глюкозы крови натощак составляет 5,1 ммоль/л, у нее может быть диагностирован гестационный диабет, однако при отсутствии беременности это значение считается абсолютной нормой!

Следует отметить и позитивную сторону рассматриваемой проблемы: диагностика и лечение гестационного диабета, кроме описанных выше положительных моментов, приводит также к уменьшению частоты преэклампсии, гипертензии беременных, акушерских вмешательств и неблагоприятных исходов для здоровья матери [6, 7]. Однако неразрешенным остается вопрос, связаны ли эти позитивные моменты с лечением гликемии и уменьшением прироста массы тела при беременности. Предложенные IADPSG диагностические критерии не учитывают этих аспектов, они основываются на показателях размеров плода, уровне С-пептида в пуповинной крови и выраженности ожирения плода, при этом обращается внимание, что ИМТ матери может служить лучшим предиктором КГС, чем отдельно взятое измерение уровня глюкозы [5, 32].

Чем должны руководствоваться врачи?

Увеличение выявляемости гестационного диабета до 17,8% при использовании критериев IADPSG позволило предотвратить только 140 случаев КГС и 16 случаев родовых травм на 23 316 беременностей. Однако 78% КГС плодов, которые рождаются у женщин, не смогут быть выявлены с помощью этих критериев. Ожирение матери является более четким предиктором КГС, чем уровень ее гликемии (при 1–6-й категории по шкале исследования HAPO), следовательно, уменьшение частоты развития КГС в группе лечения гестационного диабета было связано, в первую очередь, с уменьшением прироста массы тела беременных. Более того, однократное отклонение от нормы ПТТГ может в дальнейшем не повториться, а потому имеет ограниченное диагностическое значение.

Высокая гипергликемия при беременности требует обязательного выявления и лечения. У женщин с незначительной гипергликемией эффект лечения настолько невелик, что соотношение затраты–успех при использовании предложенных диагностических критериев требует дальнейшего обсуждения. Позитивным моментом данного подхода следует считать выявление женщин с высоким риском развития сахарного диабета в дальнейшем, хотя такая эффективность точно не определена. В то же время, значимость лечения гестационного диабета, независимо от массы тела матери, с точки зрения дальнейшего благополучия ребенка не установлена. Использование новых пороговых значений содержания глюкозы ассоциируется с двукратным увеличением риска КГС, что заслуживает особого внимания. Эти значения привели бы к увеличению распространенности гестационного диабета до 10,5%, что соответствует распространенности диабета в общей популяции [33]. Однако в ряде стран, например в Канаде, для диагностики гестационного диабета в настоящее время применяются подобные критерии. Следовательно, показатели ПТТГ с 75 г глюкозы, которые приводили к двукратному повышению риска КГС в исследовании HAPO (глюкоза крови натощак $\geq 5,3$ ммоль/л, через 1 час после приема глюкозы $\geq 10,6$ ммоль/л и через 2 часа $\geq 9,0$ ммоль/л) могут рассматривать-

ся как приемлемые для первого этапа диагностики. Поскольку в исследовании HAPO каждый более высокий уровень глюкозы ассоциировался с неблагоприятными исходами, для диагноза может быть достаточно и одного повышенного значения. Как правило, диагноз диабета требует подтверждения результатов теста, кроме тех случаев, когда степень повышения уровня глюкозы не вызывает сомнения. Продолжение скрининговых обследований с применением 50 г глюкозы может вполне удовлетворить этим требованиям. При этом по данным Национального института здоровья и клинического качества [26] двухэтапная процедура может считаться более экономически оправданной, чем универсальный подход с использованием ПТТГ. Четко установленные верхние границы содержания глюкозы при скрининге облегчают выявление гестационного диабета, что является экономически выгодным [35]. Поэтому вполне обоснованным можно считать применение теста с 50 г глюкозы.

Таким образом, для диагностики гестационного диабета следует рекомендовать проведение всем беременным женщинам без известного диабета теста с нагрузкой 50 г глюкозы между 24-й и 28-й неделями беременности, определяя уровень глюкозы в крови через 1 час после нагрузки без учета данных натощак. Полученные результаты следует интерпретировать следующим образом:

- при уровне глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л диагностируется гестационный диабет;
- при уровне 7,8–11,0 ммоль/л для подтверждения диагноза необходимо провести ПТТГ с 75 г глюкозы, диагностически значимыми считать показатели 5,3 ммоль/л натощак, 10,6 ммоль/л через 1 час и 9,0 ммоль/л через 2 часа; если хотя бы одно из этих значений равно или больше указанных – этого достаточно для подтверждения диагноза;
- содержание глюкозы $< 7,8$ ммоль/л свидетельствует об отсутствии гестационного диабета.

Применение таких критериев позволяет выявить более тяжелые формы гестационного диабета, а распространенность его в популяции беременных женщин не превысит 10%, что соответствует двукратному повышению риска неблагоприятных исходов для ребенка, при этом двухэтапная диагностика помогает увеличить воспроизводимость результатов ПТТГ.

Хотя КГС и родовые травмы связаны с гипергликемией, более существенную роль в их возникновении для большинства женщин играет масса тела и прирост массы тела в ходе беременности. Значительное увеличение количества женщин с выявленным гестационным диабетом не является определяющим в решении проблемы КГС. Более эффективному сохранению ресурсов будет способствовать не диагностика дополнительных 8% гестационного диабета, а применение этих средств на помощь беременным женщинам с предиабетом. Будущие исследования помогут выявить непосредственные причины развития КГС. Вклад глюкозы в это неоспорим, однако три четверти крупных младенцев рождаются у женщин с нормальной толерантностью к углеводам, поэтому точку в этом вопросе ставить еще рано.

Подготовлено редакцией журнала «Ліки України» по материалу: Ryan E.A. // Diabetologia. – 2011. – Vol. 54. – P. 480–486