

**Комилова И.А., Шаймуродова М.У.**

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

## **ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОГО СКРИНИНГА**

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые обнаруженной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» сахарного диабета (СД). Средняя распространенность ГСД среди беременных женщин в мире в 2019 г. составляла от 7,5 до 27% в зависимости от региона, с ежегодной тенденцией к росту. Факторами риска ГСД являются: ГСД при предыдущей беременности, индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 25$  или  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, возраст матери, диабет у родственников 1-й линии, синдром поликистозных яичников, макросомия при предыдущей беременности, национальность (народы Южной Азии, Ближнего Востока, Тропической Африки). Наличие ГСД связано с неблагоприятными исходами беременности как для матери, так и для новорожденного. Негативные материнские исходы представлены гипертензивными заболеваниями во время беременности (хроническая гипертензия, гестационная гипертензия и преэклампсия), преждевременными родами и кесаревым сечением. Неонатальные отрицательные исходы включают макросомию, дистоцию плечиков/родовую травму, паралич Эрба, пороки развития, неонатальные гипербилирубинемия и гипогликемию. Наличие ГСД также связано с долгосрочными последствиями для матери и плода в виде большей вероятности развития СД 2 типа. Суммарно неблагоприятные исходы беременности могут возникать более чем в 50% случаев у женщин с ГСД, даже при условии проведения лечения. Как медикаментозное, так и немедикаментозное лечение ГСД позволяет снизить риск неблагоприятных исходов беременности: например, медикаментозное лечение достоверно сократило частоту серьезных перинатальных осложнений у новорожденных с 4 до 1%.

### **СЕЛЕКТИВНЫЙ ИЛИ УНИВЕРСАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ?**

Доказано, что наличие определенных факторов риска связано со значительным увеличением вероятности развития ГСД во время беременности. Например, ОШ для наличия ГСД у женщин с историей ГСД в прошлом, макросомией, ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, диабетом у родственников, синдромом поликистозных яичников, возрастом  $\geq 25$  лет могут составлять 8,42, 4,41, 3,27, 2,77, 2,33, 2,17 соответственно, что позволило некоторым странам ввести стратегию селективного скрининга. Из проанализированных клинических рекомендаций селективный скрининг женщин с высоким риском ГСД установлен NVOG. Согласно данным рекомендациям, скринингу подвергаются женщины, имеющие хотя бы один из следующих факторов риска ГСД: ГСД при предыдущей беременности, ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> при первом перинатальном посещении, макросомия при предыдущей беременности ( $\geq 4500$  г), родственники первой линии с диабетом, принадлежность к этническим группам Южной Азии и Ближнего Востока, история «необъяснимой» антенатальной гибели плода, синдром поликистозных яичников.

При проведении селективного скрининга с использованием различных диагностических критериев от 10,9 до 62,5% женщин с ГСД могут оставаться недиагностированными. В ретроспективном анализе Venhalima К. и соавт. у 12,5% женщин был выявлен ГСД при проведении универсального скрининга согласно критериям IADPSG в Бельгии. Внедрение селективного скрининга в Бельгии в соответствии с рекомендациями NVOG привело бы к

проведению ПГТТ у 50,3% беременных женщин, однако ГСД был бы выявлен только у 8,4% общего числа беременных. Аналогичные показатели составили 49,7 и 7,9% для критериев Ирландии, 48,5 и 8,0% для критериев Франции и 28,5 и 6,5% для критериев Великобритании. Таким образом, даже использование рекомендаций HVOG с самым высоким уровнем выявления ГСД (8,4%) привело к тому, что 33% случаев ГСД было бы не обнаружено. Использование более строгих критериев в качестве факторов риска, таких как возраст  $\geq 25$  лет и ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, снизило бы количество недиагностированных случаев до 18,6%, но большинство женщин (70%) нуждались бы в прохождении ПГТТ. В исследовании М. Griffin и соавт. женщинам из группы с факторами риска был проведен 3-ч. ПГТТ со 100 г глюкозы без предварительного ГНТ, а группа универсального скрининга следовала классическому двухэтапному методу. В группе универсального скрининга ГСД был диагностирован у 2,7% женщин по сравнению с 1,45% в группе риска. У женщин в группе универсального скрининга ГСД диагностировали раньше, чем в группе с факторами риска. Более того, в группе универсального скрининга была более высокая частота самопроизвольных срочных родов через естественные родовые пути и более низкая частота макросомии, кесарева сечения, недоношенности, преэклампсии и госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных (ОИТН) из-за более раннего выявления ГСД по сравнению с группой с факторами риска. В ретроспективном анализе D. Farrag и соавт. проводили сравнение периодов селективного и универсального скрининга. В течение 2 периодов диагностика ГСД выполнялась в соответствии с модифицированными критериями ВОЗ 1999 с уровнем глюкозы натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л и/или  $\geq 7,8$  ммоль/л для 2-ч. Внедрение универсального скрининга увеличило выявляемость женщин с ГСД и «манифестным СД, определенным как наличие глюкозы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л и/или  $\geq 11,1$  ммоль/л для 2-ч. глюкозы. Использование универсального скрининга было связано с увеличением частоты индукции родов в общей когорте и среди пациентов с ГСД. Процент кесарева сечения, макросомии и перинатальной смертности оставался неизменным в течение 2 периодов в общей когорте, но в группе с ГСД наблюдалось снижение частоты кесарева сечения, макросомии и перинатальной смертности после принятия универсального скрининга. Однако некоторые исследования демонстрируют, что у женщин с ГСД, но не имеющих факторов риска данного заболевания, частота перинатальных осложнений аналогична частоте осложнений у женщин без ГСД. Другое исследование показало, что женщины с гипергликемией во время беременности без факторов риска реже имеют осложнения по сравнению с женщинами с ГСД и факторами риска (8,6% против 17,1%). Причем частота неблагоприятных исходов беременности у женщин без гипергликемии, но с наличием факторов риска ГСД составила 13,2%, что делает их даже более опасными в сравнении с изолированной гипергликемией без факторов риска.

#### ИСПОЛЬЗОВАТЬ ИЛИ НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ГНТ?

Двухэтапный подход с использованием ГНТ рекомендован ADA совместно с 3-ч. ПГТТ со 100 г глюкозы, рекомендациями DDG и DGCG (необязательно) совместно с 2-ч. ПГТТ с 75 г глюкозы. Преимуществом ГНТ является возможность избежать последующего ПГТТ более чем в 75% случаев.

Согласно системному обзору L. Donovan и соавт., чувствительность и специфичность ГНТ с порогом  $\geq 7,2$  ммоль/л при использовании совместно с 3-ч. ПГТТ со 100 г глюкозы с критериями CC составляют 99 и 77%, а при пороге  $\geq 7,8$  ммоль/л — 85 и 86% соответственно, что демонстрирует высокую чувствительность и специфичность метода.

Однако исследование, проведенное K. Benhalima и соавт., показало низкую чувствительность (59,6%) ГНТ с порогом  $\geq 7,8$  ммоль/л при использовании совместно с

критериями IADPSG/ВОЗ 2013, для достижения чувствительности 70% требовалось снижение порога до  $\geq 7,2$  ммоль/л. В более позднем исследовании К. Benhalima и соавт. продемонстрировали, что назначение 2-ч. ПГТТ с 75 г глюкозы для женщин с нормальными значениями ГНТ ( $< 7,2$  ммоль/л), но имеющих хотя бы один из 3 факторов риска (ожирение, принадлежность к этническим меньшинствам, ГСД в прошлом), может повысить чувствительность до 82,9% при специфичности 57,5%. Таким образом, при использовании комбинации ГНТ и факторов риска 52,6% женщин в общей популяции избежали бы проведения ПГТТ. В другом исследовании при определении гипергликемии во время беременности в соответствии с критериями IADPSG чувствительность и специфичность ГНТ составляли 47,8 и 84,2 % при пороге 7,2 ммоль/л, а также 32,6 и 95,3% при пороге 8,0 ммоль/л. Таким образом, в целом использование ГНТ совместно с критериями IADPSG/ВОЗ 2013 связано с низкой чувствительностью метода.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, нами найдена и систематизирована разнообразная информация о проведении скрининга ГСД. Было определено, что значительное количество случаев ГСД может быть упущено при проведении селективного скрининга, поэтому в настоящий момент его проведение не рекомендуется. Кроме того, в последнем систематическом обзоре универсальный скрининг был признан более экономичным, чем селективный. Необходимы дополнительные исследования исходов беременности у женщин с ГСД, имеющих и не имеющих факторы риска, а также пересмотр классических факторов риска для каждого теста и популяции в отдельности.

Рекомендуется использовать ГНТ только вместе с 3-ч. ПГТТ со 100 г глюкозы. Использование ГНТ с критериями IADPSG/ВОЗ 2013 или ВОЗ 1999 не рекомендуется из-за низкой чувствительности метода и/или небольшого объема информации.

Систематический обзор показал, что одноэтапный подход экономически более выгоден, чем двухэтапный, благодаря выявлению большего количества случаев ГСД при его использовании. Поэтому рекомендуется использовать универсальный одноэтапный скрининг в соответствии с критериями IADPSG ввиду наличия хорошей доказательной базы и максимального выявления случаев ГСД. Однако следует провести дополнительные исследования для определения неблагоприятных исходов беременности и установления ГСД у женщин с уровнем глюкозы в плазме для 2-ч. глюкозы  $\geq 7,8$  ммоль/л, но  $< 8,5$  ммоль/л при выполнении 2-ч. ПГТТ с 75 г глюкозы, особенно для таких исходов, как преэклампсия, родовая травма, неонатальная гипогликемия, наряду с учетом экономической целесообразности и эффективности лечения. Также предпочтительно провести анализ общей популяции до и после введения той или иной стратегии скрининга для оценки его применимости в реальной клинической практике, как это было сделано в Словении.

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации (Вып. 9) // Сахарный диабет. - 2019. - Т. 22. - №S1. - С. 1-144. <https://doi.org/10.14341/DM221S1>
2. Garrison A. Screening, diagnosis, and management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician*. 2015;91(7):460-467.

3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9идеяth edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019 [cited May, 2020]. Available from: <https://diabetesatlas.org/data/en/indicators/14>
4. Mirghani Dirar A, Doupis J. Gestational diabetes from A to Z. World J Diabetes. 2017;8(12):489-511. <https://doi.org/10.4239/wjd.v8.i12.489>
5. Shen Y, Jia Y, Zhou J. et al. Association of gestational diabetes mellitus with adverse pregnancy outcomes: our experience and meta-analysis. Int J Diabetes Dev Ctries. 2020;40:357-370. <https://doi.org/10.1007/s13410-020-00802-x>
6. Fadl HE, Ostlund IK, Magnuson AF, Hanson US. Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. Diabet Med. 2010;27(4):436-441. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.02978.x>
7. Muche AA, Olayemi OO, Gete YK. Effects of gestational diabetes mellitus on risk of adverse maternal outcomes: a prospective cohort study in Northwest Ethiopia. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2759-8>
8. Mitanchez D, Ciangura C, Jacqueminet S. How Can Maternal Lifestyle Interventions Modify the Effects of Gestational Diabetes in the Neonate and the Offspring? A Systematic Review of Meta-Analyses. Nutrients. 2020;12(2):353. <https://doi.org/10.3390/nu12020353>