

Оригинальная статья

УДК: 618.3-06

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-1-80-87>

## Особенности течения манифестного сахарного диабета при беременности

А.В. Тиселько<sup>1</sup>, М.К. Цыганова<sup>2</sup>, М.И. Ярмолинская<sup>1,3</sup>, Т.А. Зинина<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский Институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>Женская консультация № 22, Санкт-Петербург, Россия

**Автор, ответственный за переписку:** Цыганова Мария Константиновна, [mary.cyganova@gmail.com](mailto:mary.cyganova@gmail.com)

**Аннотация. Цель:** проанализировать особенности диагностики, течения и исходов беременности у женщин с манифестным сахарным диабетом (МСД). **Материалы и методы:** проведён ретроспективный анализ историй родов 19 женщин с МСД и 500 женщин с гестационным сахарным диабетом (ГСД), которые наблюдались в ФГБНУ НИИ АГиР им. Д.О. Отта. **Результаты:** у 13 из 19 женщин МСД был выявлен до 20 недели беременности, средний уровень гликемии в дебюте заболевания составил  $9,3 \pm 3,0$  ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) был  $7,2 \pm 1,1\%$ , что значительно превышало данные показатели при ГСД. Всем женщинам с МСД потребовалась инсулинотерапия, тогда как в группе женщин с ГСД инсулинотерапия применялась в 27,8% случаев. Частота преэклампсия в группе женщин с МСД составила 36,8%, в группе женщин с ГСД — 15%. Макросомия плода встречалась чаще у пациенток с МСД (36,8%), чем у пациенток с ГСД (17%). **Заключение:** высокая частота акушерских и перинатальных осложнений в группе женщин с МСД, обосновывает раннее выявление гипергликемии и своевременное начало инсулинотерапии. Отсутствие случаев материнской и перинатальной смертности на основании проведенного анализа подтверждает необходимость выполнения скрининга нарушений углеводного обмена на первом пренатальном визите и раннее начало инсулинотерапии при МСД.

**Ключевые слова:** манифестный сахарный диабет, гестационный сахарный диабет, преэклампсия, диабетическая фетопатия, инсулинотерапия

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках ФНИ «Оптимизация методов предикции, профилактики и лечения «больших акушерских синдромов», а также стратегии родоразрешения у беременных из групп высокого риска, с целью улучшения акушерских и перинатальных исходов. FGWN-2022-0001 PH 10210622812133-0-3.2.2

**Для цитирования:** Тиселько А.В., Цыганова М.К., Ярмолинская М.И., Зинина Т.А. Особенности течения манифестного сахарного диабета при беременности. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(1):80-87. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-1-80-87

## Clinical features of the course of overt diabetes mellitus during pregnancy

A.V. Tiselko<sup>1</sup>, M.K. Tsyganova<sup>2</sup>, M.I. Yarmolinskaya<sup>1,3</sup>, T.A. Zinina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>D.O. Ott Research institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Saint Petersburg state university, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>I.I. Mechnikov North-Western state medical University, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup>Women's Consultation No. 22, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Mariya K. Tsyganova, [mary.cyganova@gmail.com](mailto:mary.cyganova@gmail.com)

**Abstract. Objective:** to analyze the features of diagnosis, course and outcomes of pregnancy in women with manifest diabetes mellitus. **Materials and methods:** the study included 19 delivery medical records of women with MDM (manifest diabetes mellitus during pregnancy) and 500 records of women with GDM (gestational diabetes mellitus). **Results:** Thirteen women out of nineteen were diagnosed with MDM in the first half of pregnancy. The average level of glycemia at the onset of the disease was  $9,3 \pm 3,0$  mmol/l. Mean HbA1c was  $7,2 \pm 1,1\%$ , which significantly exceeded this indicator in GDM. All women with MDM required insulin therapy, while in the group of women with GDM insulin therapy was used in 27.8% of cases. MDM women showed increased rates of preeclampsia (36,8%) compared to GDM women (15%). Fetal macrosomia was more common in MDM women (36.8%) than in GDM women (17%). **Conclusion:** The high frequency of obstetric and perinatal complications of MDM during pregnancy requires the early detection of hyperglycemia and the prompt initiation of insulin therapy. Screening for carbohydrate metabolism disorders at the first prenatal visit and early initiation of insulin therapy reduce maternal and perinatal mortality.

**Keywords:** manifest diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, preeclampsia, diabetic fetopathy, insulin therapy.

**Financing.** The work was carried out as part of the BSR (Basic Scientific Research) FNI «Optimization of methods for the prediction, prevention and treatment of great obstetrical syndrom», as well as the strategy of delivery in pregnant women from high-risk groups, in order to improve obstetric and perinatal outcomes FGWN-2022-0001 PH 10210622812133-0-3.2.2

**For citation:** Tiselko A.V., Tsyganova M.K., Yarmolinskaya M.I., Zinina T.A. Clinical features of the course of overt diabetes mellitus during pregnancy. *Medical Herald of the South of Russia.* 2022;13(1):80-87. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-1-80-87

### Введение

Впервые манифестный сахарный диабет (МСД) был выделен как самостоятельное нарушение углеводного обмена во время беременности в отчёте Международной ассоциации групп по изучению диабета и беременности (IADPSG), основной задачей деятельности которой является повышение качества медицинской помощи в области диабета во время беременности [1]. МСД не идентичен ГСД. Гестационный сахарный диабет — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» сахарного диабета. Группа экспертов выразила обеспокоенность продолжающейся эпидемией ожирения, которая приводит к увеличению числа случаев недиагностированного сахарного диабета 2 типа (СД 2) у молодых женщин [2–4].

По данным ВОЗ, в 2014 г. во всём мире насчитывалось 38,9 млн беременных с избыточным весом и ожирением, из них 14,6 млн — с ожирением. В отчёте международной организации акушеров-гинекологов за 2018 г. представлены данные уже о 42 млн беременных [5,6].

Метаболические изменения во время беременности связаны с нарастающей инсулинорезистентностью,

которая обусловлена появлением нового органа — плаценты. Плацента является эндокринным органом, продуцирующим в кровь ряд белковых и стероидных гормонов, таких как хорионический гонадотропин, плацентарный лактогенный гормон, прогестерон и эстрогены. Гормональная функция плаценты является основой формирования инсулинорезистентности в период беременности [7,8].

Существует мнение, что явный сахарный диабет во время беременности связан со значительным риском неблагоприятных перинатальных исходов. Именно поэтому был сделан вывод о необходимости выявления женщин с недиагностированными нарушениями углеводного обмена до беременности, которые могут дебютировать с большей степенью гипергликемии и сопутствующими метаболическими нарушениями. Все эксперты Международной ассоциации групп по изучению диабета и беременности были едины во мнении, что диагностика явного «манифестного» сахарного диабета должна проводиться на первом пренатальном визите. Для диагностики можно использовать любой доступный сертифицированный лабораторный метод: измерение глюкозы венозной плазмы натощак, измерение глюкозы венозной плазмы в любое время дня и определение уровня HbA1c [9].

Таблица / Table 1

### Критерии диагностики МСД и ГСД Threshold values for diagnosis of GDM or overt diabetes in pregnancy

Пороговые значения для диагностики ГСД / To diagnose gestational diabetes mellitus	
Глюкоза венозной плазмы натощак, ммоль/л <i>Fasting glucose, mmol/l</i>	≥ 5,1, но < 7,0
Глюкоза венозной плазмы при проведении ПГТТ* через 1 час после нагрузки глюкозой, ммоль/л <i>1-hour glucose following 75g oral glucose load, mmol/l</i>	≥ 10,0
Глюкоза венозной плазмы при проведении ПГТТ через 2 часа после нагрузки глюкозой, ммоль/л <i>2-hour glucose following 75g oral glucose load, mmol/l</i>	≥ 8,5, но < 11,1
Пороговые значения для диагностики МСД / To diagnose manifest diabetes in pregnancy	
Глюкоза венозной плазмы натощак, ммоль/л <i>Fasting glucose, mmol/l</i>	≥ 7,0
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии, а также при проведении ПГТТ через 2 часа после нагрузки глюкозой, ммоль/л <i>Random plasma glucose or 2-hour glucose following 75g oral glucose load, mmol/l</i>	≥ 11,1
HbA1c (стандарты DCCT, UKPDS), %	≥ 6,5

Своевременная диагностика МСД и инициация инсулинотерапии направлены на снижение перинатальных осложнений (невываивания беременности, преэклампсии, преждевременных родов, оперативного родоразрешения, неонатальной заболеваемости (врождённых пороков плода, макросомии и диабетической фетопатии) [10,11].

Одним из серьёзных обоснований раннего выявления МСД является риск развития диабетического

кетоза (ДКА). Нераспознанный своевременно МСД является причиной развития ДКА во время беременности в 30% случаев и может привести не только к детской, но и материнской смертности. Особенностью течения ДКА у беременных с различными формами сахарного диабета является быстрое (в течение нескольких часов) развитие метаболических нарушений на фоне умеренной гипергликемии. Гипергликемия более 11,1 ммоль/л, уровень

кетонов в крови  $\geq 3,0$  ммоль/л ( $\beta$ -гидроксималяная кислота), уровень бикарбоната менее 15,0 ммоль/л и/или рН крови менее 7,3 являются диагностическими критериями ДКА во время беременности.

Негативное влияние ДКА на плод обусловлено сочетанием тяжёлого обезвоживания матери при ацидозе, которое может вызвать снижение маточно-плацентарного кровотока и привести к гипоксии плода. Частота антенатальной гибели плода при ДКА у матери колеблется между 9% и 36%. Помощь беременным женщинам с явлениями ДКА должна быть оказана в ближайшие часы в условиях специализированного стационара командой специалистов в составе анестезиолога-реаниматолога, эндокринолога и акушера-гинеколога [12–14].

**Цель исследования** — проанализировать особенности диагностики, течения и исходов беременности у женщин с манифестным сахарным диабетом.

#### Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ истории родов 19 женщин с МСД и 500 женщин с ГСД. Возраст беременных с МСД составил  $33,4 \pm 4,8$  года, женщин с ГСД —  $28,7 \pm 4,9$  лет. Индекс массы тела (ИМТ) в группе МСД составил  $28,2 \pm 8,6$  кг/м<sup>2</sup>, в группе ГСД —  $30,5$  кг/м<sup>2</sup>. Всем пациенткам проводилась диагностика нарушений углеводного обмена на основании определения венозной плазмы натощак в качестве I этапа скрининга (с 6/7 до 24 недели беременности) и проведение ПГТТ: первый этап — забор первой пробы плазмы венозной крови натощак. Второй этап: в течение 5 мин. употребление раствора глюкозы, состоящего из 75 грамм сухой (ангидрита или безводной) глюкозы, растворённой в 250–300 мл тёплой (37–40°C) питьевой негазированной (или дистиллированной) воды. Третий этап: забор проб крови для определения уровня глюкозы венозной плазмы через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой.

Всем пациенткам как в группе МСД, так и в группе ГСД была рекомендована модификация образа жизни (рациональная диетотерапия и физическая активность) согласно федеральным клиническим рекомендациям [9]. Калорийность пищи рассчитывалась в соответствии с весом тела. При ИМТ 18–24,9 кг/м<sup>2</sup> суточная калорийность питания составляла 30 ккал/кг фактического веса, при ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> — 25 ккал/кг, при ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>

— от 12 до 20 ккал/кг, но не менее 1800 ккал в сутки для профилактики кетоза. Было рекомендовано распределение содержания углеводов в течение дня: на завтрак 15–30 г, второй завтрак 15–30 г, обед 30–60 г, полдник 15–45 г, ужин 30–60 г, второй ужин 10–15 г (в среднем 150–175 г углеводов в сутки). Перерыв между приемами пищи составлял не более 2,5–3 часов, между последним приемом пищи и первым на следующий день не более 10 часов. Употребление легкоусваиваемых углеводов и углеводов с высоким гликемическим индексом исключалось полностью.

Стартовая суточная доза инсулина при нормальном ИМТ составляла 0,4 ЕД/кг массы тела, при избыточной массе тела или ожирении — 0,5 ЕД/кг. Распределение на базальный и болюсный инсулины производилось из расчёта 50/50%. При инициации базис-болюсной инсулинотерапии, стартовая доза базального инсулина была не менее 0,1 ЕД/кг массы тела. Титрация доз инсулина проводилась каждые 1–2 дня до достижения целевых показателей гликемии под контролем гликемии не реже 4–6 раз в день и в 3 часа ночи (на этапе титрации инсулина продленного действия). Для лечения были использованы аналоги человеческого инсулина ультракороткого действия (инсулин аспарт, инсулин лизпро) и инсулины продленного действия (инсулин детемир, инсулин гларгин в 1мл 100 ед) [15].

Оценка степени преэклампсии у беременных проводилась на основании клинических рекомендаций [16]. Умеренная преэклампсия — при артериальном давлении (АД) 140/90–159/109 мм рт.ст., суточной протеинурии более 0,3 г/сутки. Тяжелая преэклампсия — при АД  $\geq 160/110$  мм рт.ст., суточной протеинурии  $\geq 5,0$  г/л, а также при наличии симптомов полиорганной недостаточности. Оценка веса новорождённых проводилась по перцентильным шкалам [17].

Статистическая обработка данных проводилась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных Statistica 10.0. Результаты исследования представлены как средние для непрерывных и как проценты для дискретных величин.

#### Результаты

Характеристика группы беременных женщин с МСД представлена в табл. 2.

Таблица / Table 2

#### Характеристика группы беременных с манифестным сахарным диабетом *Characteristics of pregnant women with overt diabetes mellitus*

Анамнестические данные <i>Maternal characteristics</i>	Количество пациенток <i>Number of patients</i>	%
Родственники с СД <i>First-degree relatives with DM</i>	8	42,1
СД 1 типа <i>Type 1 DM</i>	2	10,5
СД 2 типа <i>Type 2 DM</i>	6	31,6
Первородящие <i>Nulliparous</i>	7	36,8

Анамнестические данные <i>Maternal characteristics</i>	Количество пациенток <i>Number of patients</i>	%
Повторнородящие <i>Multiparous</i>	12	63,2
ГСД в анамнезе <i>Previous GDM</i>	5	26,3
Наступление настоящей беременности в результате ЭКО <i>Pregnancy as a result of IVF</i>	2	10,5
Артериальная гипертензия (>140/90 мм рт.ст.) <i>Hypertension before pregnancy (&gt;140/90 mm Hg)</i>	4	21,1
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ) <i>Obesity (BMI≥30 kg/m<sup>2</sup>)</i>	6	31,6

Обращает на себя внимание тот факт, что наследственность у женщин в группе с МСД была представлена родственниками как с СД 2 типа, так и родственниками с СД 1 типа. Каждая четвертая женщина имела общепринятые факторы риска развития нарушения углеводного обмена во время беременности.

Средний срок гестации в дебюте МСД составил 16,8±7,9 недель, в дебюте ГСД 27,8±11,9 недель. У 13 женщин МСД был выявлен в первой половине беременности на основании результатов I этапа скрининга (определение венозной плазмы натощак). Уровень глюкозы составил 9,3±3,0 ммоль/л. У шести женщин диагноз МСД был установлен на основании результатов ПГТТ через 2 часа после нагрузки. Значение глюкозы составило 13,3±1,5 ммоль/л. С целью уточнения длительности метаболических нарушений в группе женщин МСД был определен уровень HbA1c, который составил 7,2±1,1% и продемонстрировал достаточно длительный период декомпенсации состояния углеводного обмена.

Проведён анализ весоростовых показателей у женщин с МСД. У 12 женщин ИМТ составлял 32,6±7,0 кг/м<sup>2</sup>, у пяти был в пределах физиологических значений (22,0±1,5 кг/м<sup>2</sup>), а у двух пациенток был дефицит массы тела (16,2±1,2 кг/м<sup>2</sup>). Всем пациенткам как в группе МСД, так и в группе ГСД была предложена рациональная диетотерапия. Пациенткам с МСД инсулинотерапия была назначена при сроке гестации 19,8±7,9 недель. Тринадцати женщинам проводилась

инсулинотерапия в базис-болюсном режиме, пяти только в болюсном режиме и одной пациентке вводился инсулин только продлённого действия в 22 часа.

У пациенток с ГСД инсулинотерапия применялась в 27,8% случаев и была инициирована при сроке беременности в 27,6±9,5 недель [14,9;32,0]. Болюсный режим инсулинотерапии использовали 64,9% женщин, базис-болюсный — 31,5% женщин и 3,6% женщин получали инсулин продлённого действия в вечерние часы. Титрация дозы инсулина проводилась согласно протоколу клинических рекомендаций (при уровне глюкозы натощак >5,1 ммоль/л и постпрандиальной гликемии выше 6,7 ммоль/л) [9]. В группе женщин с избыточной массой тела доза инсулина в дебюте заболевания составила 44,0 [27,5;61,0] ЕД, у женщин с ожирением — 40,0 [25,5; 89,0] ЕД, у женщин с нормальным ИМТ — 20,0 [14,5;21,5] ЕД. Динамика суточных доз инсулина представлена в табл. 3.

Одним из наиболее частых осложнений беременности, относящимся к большим акушерским синдромам, является преэклампсия, частота которой в группе женщин с МСД составила 36,8%, в то время как в группе женщин с ГСД она была 15% случаев.

У 12 пациенток с МСД роды произошли при доношенном сроке, на 39,0±1,2 неделе беременности, что, вероятно, связано с наблюдением женщин с данной патологией в специализированном центре. Частота оперативного родоразрешения в группе женщин с МСД составила 47,4%

Таблица / Table 3

**Индекс массы тела и суточные дозы инсулина у беременных женщин с МСД**  
**Body mass index and daily insulin doses in pregnant women with overt diabetes mellitus**

ИМТ, кг/м <sup>2</sup> BMI, kg/m <sup>2</sup>	Количество пациентов <i>Number of patients</i>	Медианы ИМТ, кг/м <sup>2</sup> <i>Median BMI, kg/m<sup>2</sup></i>	Медианы суточных доз инсулина в I триместре, ЕД/сут. <i>Median insulin dosage in the 1st trimester, U/day</i>	Медианы суточных доз инсулина в III триместре, ЕД/сут. <i>Median insulin dosage in the 3rd trimester, U/day</i>
<18,5	2	16,2 [15,7;16,6]	5,5 [5,3;5,8]	9,5 [9,3;9,8]
18,5-24,9	5	22,8 [21,3;23,5]	20,0 [14,5;21,5]	27,0 [15,0;56,0]
25,0-29,9	6	27,8 [26,9;28,6]	44,0 [27,5;61,0]	38,0 [25,0;64,0]
>30	6	37,3 [33,4;42,1]	40,0 [25,5;89,0]	63,0 [48,5;77,5]

случаев. В 55,5 % показаниями к кесареву сечению (КС) явились такие акушерские и перинатальные осложнения, как преэклампсия, диабетическая фетопатия, ассоциированные с гипергликемией матери. В двух случаях было произведено экстренное КС в связи с нарушением жизнедеятельности плода. Среди пациенток с ГСД частота КС

составила 52%, однако только 28,4% операций было выполнено по совокупности показаний, возникших в результате осложнений сахарного диабета. Частота акушерских и перинатальных осложнений представлена в табл. 4.

Структура перинатальных осложнений у новорожденных от матерей с МСД представлена в табл. 5.

Таблица / Table 4

**Частота акушерских и перинатальных осложнений у пациенток с МСД и ГСД**  
*The incidence of obstetric and perinatal complications in patients with overt and gestational diabetes mellitus*

Характеристика / <i>Complications</i>	МСД / <i>MDM</i> (n=19)	ГСД / <i>GDM</i> (n=500)	Критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса / <i>Chi-square test with Yates correction</i>	Уровень значимости / <i>p-value</i>
Необходимость инсулинотерапии, % <i>Insulin treatment, %</i>	100	27,8	41,72	<0,001
Преэклампсия, % <i>Preeclampsia, %</i>	36,8	15,0	5,03	0,03
Макросомия, % <i>Macrosomia, %</i>	36,8	17,0	3,68	0,05
Кесарево сечение, % <i>Caesarean section, %</i>	52,6	52,0	0,03	0,85
Кесарево сечение в т.ч. по показани- ям вследствие СД <i>Caesarean section due to diabetes complications, %</i>	42,1	28,4	1,07	0,30
Неонатальная гипогликемия, % <i>Neonatal hypoglycaemia, %</i>	15,8	20,0	0,03	0,85

Таблица / Table 5

**Структура перинатальных осложнений у детей от матерей с МСД**  
*The structure of perinatal complications in children from mothers with MSD*

Диагнозы новорождённых <i>Complications</i>	Количество новорожденных <i>Number of newborns</i>	%
Вес новорождённого ниже гестационного возраста <i>Small for gestational age</i>	1	5,3
Диабетическая фетопатия <i>Diabetic fetopathy</i>	7	36,9
Диабетическая кардиомиопатия <i>Diabetic cardiomyopathy</i>	2	10,6
Неонатальная гипергликемия <i>Neonatal hyperglycaemia</i>	1	5,3
Неонатальная гипогликемия <i>Neonatal hypoglycaemia</i>	3	15,8
Полицитемия <i>Polycythemia</i>	1	5,3
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия <i>Hypoxic ischemic encephalopathy</i>	1	5,3
Асфиксия <i>Asphyxia</i>	1	5,3

У 50% пациенток с МСД в послеродовом периоде были выявлены нарушения углеводного обмена различной степени тяжести: у трёх женщин выявлен сахарный диабет 1 типа, у трёх — сахарный диабет 2 типа, у двух — нарушение толерантности к глюкозе через 6–12 месяцев после родов.

### Обсуждение

Данных об особенностях течения, исходах беременности и родов у женщин с МСД в литературе недостаточно. Известно, что дебют МСД начинается с высокой гипергликемии, требует оказания экстренной медицинской помощи и может привести не только к перинатальной, но и к материнской смертности. Особую ответственность в оказании медицинской помощи данной категории больных обуславливает настоящая эпидемиологическая ситуация, связанная с пандемией новой коронавирусной инфекции. Это и послужило основанием для проведения представленного исследования.

Большая часть исследований подтверждает раннее начало МСД по сравнению с ГСД. Средний срок гестации в дебюте МСД в нашем исследовании составил  $16,8 \pm 7,9$  недель и продемонстрировал более раннее начало заболевания по сравнению с данными Mañé L. (2019), где срок гестации был  $21,4 \pm 8,9$  недели [18]. Полученные в работе результаты согласуются с данными ряда авторов об уровне HbA1c у женщин с МСД более 6,5%. В исследовании Park S. (2015) уровень HbA1c при МСД составлял  $6,8 \pm 0,9$  vs.  $5,4 \pm 0,4\%$  при ГСД [19]. Эти результаты подтверждают возможность использования данного показателя как одного из критериев диагностики МСД и оценки длительности и тяжести нарушений углеводного обмена. У большинства беременных женщин в проведённом исследовании диагноз МСД установлен по результатам гипергликемии натощак или в течение дня в первой половине беременности. У 7 беременных МСД выявлен при проведении ПГТТ. В работе Wong T. (2013) уровень гликемии натощак/стимулированный во время проведения ПГТТ составлял  $6,4 \pm 1,8/11,4 \pm 2,4$  ммоль/л при МСД и  $5,2 \pm 0,7/8,5 \pm 1,2$  ммоль/л при ГСД [20].

Уровень гликемии  $9,3 \pm 3,0$  ммоль/л и показатель HbA1c  $7,2 \pm 1,1\%$  в группе женщин с МСД послужил обоснованием к назначению интенсивной инсулинотерапии практически в 100% случаев. В ряде работ [18,19,21] обосновано использование инсулинотерапии при МСД в 80–90% случаев. Уровень гликемии у беременных женщин выше 11 ммоль/л требует обязательного дополнительного обследования для исключения ДКА. При выявлении клинических и лабораторных показателей ДКА инсулинотерапия должна проводиться методом микроструйного введения с соблюдением всех правил коррекции водно-электролитных нарушений, профилактики инфекционных осложнений и контроля за состоянием фето-плацентарного комплекса [15].

В исследовании Mañé L. (2019) у женщин с МСД отмечалась высокая частота преждевременных родов (23,1% против 6,7%), частота экстренного оперативного родоразрешения (41,0% против 19,5%), преэклампсии (22,0% против 3,7%,  $p < 0,01$ ) и частота рождения детей крупных к гестационному возрасту (40,0% против 14,8%,  $p = 0,08$ ) по

сравнению с группой женщин с ГСД [18]. Wong T. (2013) подтвердил повышенную частоту перинатальных осложнений у детей от матерей с МСД: макросомии плода (25,9% против 15,0%), неонатальной гипогликемии (11,7% против 7,3%), дистонии плечиков (6,9% против 0,7%) при ГСД. Общий показатель неблагоприятных перинатальных исходов был выше в группе МСД (42,8% против 30,7%) в сравнении с группой ГСД [20].

В представленном исследовании частота преэклампсия в группе женщин с МСД наблюдалась в 36,8%, во время как в группе женщин с ГСД выявлена в 15% случаев. Макросомия также встречалась чаще у пациенток с МСД (36,8%), чем у пациенток с ГСД (17%). По данным исследований, представленных в обзоре, большинство авторов отмечают повышенную частоту преждевременных родов у женщин с МСД по сравнению с женщинами с ГСД. В нашем исследовании срок родоразрешения у женщин с МСД составил  $39,0 \pm 1,2$  недель. Можно предположить, что срок родоразрешения близкий к физиологическому обусловлен тем, что женщины наблюдались в специализированном учреждении и следовали протоколу обследования и лечения в рамках одного учреждения.

Согласно клиническим рекомендациям, все женщины, перенёвшие МСД и ГСД должны быть обследованы через 6–12 недель после родов с целью уточнения состояния углеводного обмена [9]. У женщин с МСД с более выраженными метаболическими нарушениями проведение этого обследования, приобретает особую важность. У 50% пациенток с МСД в нашем исследовании в послеродовом периоде были выявлены нарушения углеводного обмена, что согласуется с данными исследования Park S. et al, где у 73% женщин с МСД подтвердился диабет после 6–8 недель после родов, что превышало частоту нарушений углеводного обмена в группе ГСД (4,3%) [19]. Полученные в работе данные обосновывают необходимость строгого выполнения рекомендаций по реклассификации нарушений углеводного обмена у женщин, перенесших МСД во время беременности.

### Выводы

С целью снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений у женщин с МСД необходимо:

- своевременное выполнение I этапа скрининга (исследование уровня глюкозы венозной плазмы начиная с 6–7 недель беременности);
- при выявлении МСД срочное направление беременной женщины к эндокринологу для решения вопроса о назначении инсулинотерапии;
- при гликемии выше 11 ммоль/л необходимо проведение дополнительного обследования для исключения ДКА;
- ведение беременной с МСД совместно с акушером-гинекологом для своевременного выявления осложнений течения беременности и родов;
- проведение ПГТТ через 4–12 недель после родов для выявления нарушений углеводного обмена, требующих проведения медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82. DOI: 10.2337/dc09-1848.
2. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008;31(5):899-904. DOI: 10.2337/dc07-2345.
3. Feig DS, Razzaq A, Sykora K, Hux JE, Anderson GM. Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with pregestational diabetes: a population-based study in Ontario, Canada, 1996-2001. *Diabetes Care*. 2006;29(2):232-5. DOI: 10.2337/diacare.29.02.06.dc05-1482. Erratum in: *Diabetes Care*. 2006;29(7):1723. PMID: 16443865.
4. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Williamson DF. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U.S. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1562-6. DOI: 10.2337/dc06-2544.
5. Chen C, Xu X, Yan Y. Estimated global overweight and obesity burden in pregnant women based on panel data model. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202183. DOI: 10.1371/journal.pone.0202183.
6. Neri C, Edlow AG. Effects of Maternal Obesity on Fetal Programming: Molecular Approaches. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;6(2):a026591. DOI: 10.1101/cshperspect.a026591.
7. Айламазян Э. К., Абашова Е. И., Аржанова О. Н. и др. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
8. Desoye G, Nolan CJ. The fetal glucose steal: an underappreciated phenomenon in diabetic pregnancy. *Diabetologia*. 2016;59(6):1089-94. DOI: 10.1007/s00125-016-3931-6.
9. Дедов И. И., Сухих Г. Т., Филиппов О. С. и др. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение: клинические рекомендации. М., 2014.
10. Omori Y, Jovanovic L. Proposal for the reconsideration of the definition of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2592-3. DOI: 10.2337/diacare.28.10.2592.
11. Maegawa Y, Sugiyama T, Kusaka H, Mitao M, Toyoda N. Screening tests for gestational diabetes in Japan in the 1st and 2nd trimester of pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003;62(1):47-53. DOI: 10.1016/s0168-8227(03)00146-3.
12. Baagar K, Aboudi A, Khaldi H, Alowinati B, Abou-Samra A, Lindow S. Retrospective Analysis of Diabetic Ketoacidosis in Pregnant Women over a Period of 3 Years. *Endocrinology & Metabolic Syndrome*. 2017;6. DOI:10.4172/2161-1017.1000265
13. Mohan M, Baagar KAM, Lindow S. Management of diabetic ketoacidosis in pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2017;19:55-62. DOI: 10.1111/tog.12344
14. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2014;123(1):167-178. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000060.
15. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. М., 2021.
16. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия». М., 2016.
17. Дементьева, Г.М. Оценка физического развития новорожденных: пособие для врачей. М., 2000.
1. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82. DOI: 10.2337/dc09-1848.
2. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008;31(5):899-904. DOI: 10.2337/dc07-2345.
3. Feig DS, Razzaq A, Sykora K, Hux JE, Anderson GM. Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with pregestational diabetes: a population-based study in Ontario, Canada, 1996-2001. *Diabetes Care*. 2006;29(2):232-5. DOI: 10.2337/diacare.29.02.06.dc05-1482. Erratum in: *Diabetes Care*. 2006;29(7):1723. PMID: 16443865.
4. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Williamson DF. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U.S. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1562-6. DOI: 10.2337/dc06-2544.
5. Chen C, Xu X, Yan Y. Estimated global overweight and obesity burden in pregnant women based on panel data model. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202183. DOI: 10.1371/journal.pone.0202183.
6. Neri C, Edlow AG. Effects of Maternal Obesity on Fetal Programming: Molecular Approaches. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;6(2):a026591. DOI: 10.1101/cshperspect.a026591.
7. Aylamazyan E.K., Abashova E.I., Arzhanova O.N., et al. *Sakharnyy diabet i reproduktivnaya sistema zhenshchiny: rukovodstvo dlya vrachey*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.)
8. Desoye G, Nolan CJ. The fetal glucose steal: an underappreciated phenomenon in diabetic pregnancy. *Diabetologia*. 2016;59(6):1089-94. DOI: 10.1007/s00125-016-3931-6.
9. Dedov I.I., Sukhikh G.T., Filippov O.S. et al. *Gestatsionnyy sakharnyy diabet: diagnostika, lechenie, poslerodovoe nabliudeniye: klinicheskie rekomendatsii*. Moscow; 2014. (In Russ)
10. Omori Y, Jovanovic L. Proposal for the reconsideration of the definition of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2592-3. DOI: 10.2337/diacare.28.10.2592.
11. Maegawa Y, Sugiyama T, Kusaka H, Mitao M, Toyoda N. Screening tests for gestational diabetes in Japan in the 1st and 2nd trimester of pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003;62(1):47-53. DOI: 10.1016/s0168-8227(03)00146-3.
12. Baagar K, Aboudi A, Khaldi H, Alowinati B, Abou-Samra A, Lindow S. Retrospective Analysis of Diabetic Ketoacidosis in Pregnant Women over a Period of 3 Years. *Endocrinology & Metabolic Syndrome*. 2017;6. DOI:10.4172/2161-1017.1000265
13. Mohan M, Baagar KAM, Lindow S. Management of diabetic ketoacidosis in pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2017;19:55-62. DOI: 10.1111/tog.12344
14. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2014;123(1):167-178. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000060.
15. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., eds. *Standards of specialized diabetes care*. Moscow; 2021. (In Russ)
16. *Federal clinical guidelines. Gipertenzivnyye rasstroystva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Eklampsiya*. Moscow; 2016. (In Russ)
17. Dement'yeva GM. *Otsenka fizicheskogo razvitiya novorozhdennykh: posobiye dlya vrachey*. Moscow; 2000. (In Russ)

18. Mañé L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, Chillarón JJ, Prados M, et al. Impact of overt diabetes diagnosed in pregnancy in a multi-ethnic cohort in Spain. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(4):332-336. DOI: 10.1080/09513590.2018.1521387.
19. Park S, Kim SH. Women with rigorously managed overt diabetes during pregnancy do not experience adverse infant outcomes but do remain at serious risk of postpartum diabetes. *Endocr J.* 2015;62(4):319-27. DOI: 10.1507/endocrj.EJ14-0529.
20. Wong T, Ross GP, Jalaludin BB, Flack JR. The clinical significance of overt diabetes in pregnancy. *Diabet Med.* 2013;30(4):468-74. DOI: 10.1111/dme.12110. Erratum in: *Diabet Med.* 2013;30(7):887. PMID: 23278460.
21. Sugiyama T, Saito M, Nishigori H, Nagase S, Yaegashi N, et al. Comparison of pregnancy outcomes between women with gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy: a retrospective multi-institutional study in Japan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(1):20-5. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.10.020.
18. Mañé L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, Chillarón JJ, Prados M, et al. Impact of overt diabetes diagnosed in pregnancy in a multi-ethnic cohort in Spain. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(4):332-336. DOI: 10.1080/09513590.2018.1521387.
19. Park S, Kim SH. Women with rigorously managed overt diabetes during pregnancy do not experience adverse infant outcomes but do remain at serious risk of postpartum diabetes. *Endocr J.* 2015;62(4):319-27. DOI: 10.1507/endocrj.EJ14-0529.
20. Wong T, Ross GP, Jalaludin BB, Flack JR. The clinical significance of overt diabetes in pregnancy. *Diabet Med.* 2013;30(4):468-74. DOI: 10.1111/dme.12110. Erratum in: *Diabet Med.* 2013;30(7):887. PMID: 23278460.
21. Sugiyama T, Saito M, Nishigori H, Nagase S, Yaegashi N, et al. Comparison of pregnancy outcomes between women with gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy: a retrospective multi-institutional study in Japan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(1):20-5. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.10.020.

#### Информация об авторах

**Алена Викторовна Тиселько**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела гинекологии и эндокринологии, Научно-исследовательский Институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия, alenadoc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2512-833X>

**Мария Константиновна Цыганова**, студент медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, mary.cyganova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9570-5008>

**Мария Игоревна Яромлинская**, д.м.н., проф., профессор РАН, руководитель отдела гинекологии и эндокринологии, руководитель Центра диагностики и лечения эндометриоза, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта; профессор кафедры акушерства и гинекологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, m.yarmolinskaya@gmail.com, [https://orcid.org/0000-0002-6551-41473686-36057801562649P-2183-2014](https://orcid.org/0000-0002-6551-41470000-0002-6551-41473686-36057801562649P-2183-2014)

**Татьяна Александровна Зинина**, врач акушер-гинеколог, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Женская консультация №22», Санкт-Петербург Россия, zininat@mail.ru, ,

#### Вклад авторов

А.В. Тиселько — разработка дизайна исследования, анализ данных, написание рукописи;

М.К. Цыганова — получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи;

М.И. Яромлинская — утверждение версии для публикации;

Т.А. Зинина — сбор данных.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Alena V. Tiselko**, Dr.Sci. (Med), Leading research associate of the department of gynecology and endocrinology, D.O. Ott Research institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology, Saint Petersburg, Russia, alenadoc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2512-833X>

**Mariia K. Tsyganova**, student of Medical faculty, Saint Petersburg state university, Saint Petersburg, Russia, mary.cyganova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9570-5008>

**Maria I. Yarmolinskaya**, Dr.Sci. (Med), Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Gynecology and Endocrinology, Head of the Diagnostics and Treatment of Endometriosis Center of D.O. Ott research institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology; Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia, m.yarmolinskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>

**Tatyana A. Zinina**, obstetrician-gynaecologist of Women's Consultation No. 22, Saint Petersburg, Russia, zininat@mail.ru

#### Contribution of the authors

A.V. Tiselko — research design development, analysis of the data, writing the text of the manuscript;

M.K. Tsyganova — obtaining and analysis of the data, review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript;

M.I. Yarmolinskaya — version approval for publication;

T.A. Zinina — obtaining the data.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 02.12.2021

Доработана после рецензирования / Revised: 22.12.2021

Принята к публикации / Accepted: 24.01.2022