

УДК: 616.379-008.64-08-055.2

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-4-31-37>

Клиническая характеристика пациенток с гестационным сахарным диабетом в зависимости от вида лечения (ретроспективное исследование)

Н.И. Волкова, И.Ю. Давиденко, Ю.С. Дегтярева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Илья Юрьевич Давиденко, Davidenko.iu@gmail.com

Аннотация. Цель: оценить клинические характеристики пациенток с гестационным сахарным диабетом (ГСД) в зависимости от получаемого лечения для подтверждения наличия различных подтипов ГСД. **Материалы и методы:** проведён ретроспективный анализ медицинской документации 474 беременных с ГСД. Испытуемые разделены в зависимости от получаемого метода лечения: I группа — 353 беременных с ГСД, получавших только диетотерапию, II группа — 121 беременная с ГСД, использовавшая и дието-, и инсулинотерапию. Были проанализированы показатели биохимического и общего анализов крови, коагулограммы на 20-й и 30-й неделях беременности, результаты УЗИ, фармакологический анамнез, сопутствующие осложнения и исходы беременности. Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием R. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$. **Результаты:** возраст, АД, вес и ИМТ в каждом триместре и перед родами среди групп статистически значимо не различались. У пациенток, получающих инсулинотерапию, отмечались более высокие уровни мочевины ($p = 0,009$), АСТ ($p = 0,03$), АЛТ ($p = 0,02$), протромбина ($p = 0,02$) и Д-димера ($p = 0,047$). По данным УЗИ, значимых различий не выявлено. При оценке фармакологического анамнеза выявлено более частое применение препаратов прогестерона у пациенток с инсулинотерапией. Сопутствующие заболевания были сопоставимы у пациенток из разных групп. **Заключение:** несмотря на отсутствие значимых различий среди групп наблюдения, полученные результаты не исключают наличие различных подтипов ГСД, а позволяют предположить, что имеет место необоснованное назначение инсулинотерапии в тех случаях, когда требуется более интенсивное изменение режима питания. Безусловно, требуется дальнейшее изучение данной проблемы для подтверждения наличия различных подтипов ГСД.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, подтипы гестационного сахарного диабета, инсулинорезистентность, дисфункция β -клетки, инсулинотерапия, диетотерапия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Дегтярева Ю.С. Клиническая характеристика пациенток с гестационным сахарным диабетом в зависимости от вида лечения (ретроспективное исследование). *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(4):31-37. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-4-31-37.

Clinical characteristics of patients with gestational diabetes mellitus depending on the type of treatment (a retrospective study)

N.I. Volkova, I.Yu. Davidenko, Yu.S. Degtyareva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Ilya Yu. Davidenko, Davidenko.iu@gmail.com

Abstract. Objective: to evaluate the clinical characteristics of patients with GDM depending on the treatment received to confirm the presence of various subtypes of GDM. **Materials and methods:** a retrospective analysis of the medical records of 474 pregnant women with GDM was carried out. The subjects were divided depending on the treatment method received: I group — 353 pregnant women with GDM who received only diet therapy, II group — 121 pregnant women with GDM who used both diet and insulin therapy. Biochemical and general blood tests, coagulograms at the 20th and 30th weeks of pregnancy, ultrasound results, pharmacological history, concomitant complications and pregnancy outcomes were analyzed. The statistical analysis of the results of the study was carried out using R. The differences were recognized as statistically significant at the level of $p < 0.05$. **Results:** age, blood pressure, weight and BMI in each trimester and before childbirth did not differ statistically significantly among the groups. Patients receiving insulin therapy had higher levels of urea ($p = 0.009$), AST ($p = 0.03$), ALT ($p = 0.02$), prothrombin

($p = 0.02$) and D-dimer ($p = 0.047$). According to the ultrasound data, no significant differences were found. An assessment of the pharmacological history revealed a more frequent use of progesterone preparations in patients with insulin therapy. Comorbid diseases were comparable in patients from different groups. **Conclusion:** despite the absence of significant differences among the observation groups, the results obtained do not exclude the presence of different subtypes of GSD, but suggest that there is an unjustified prescription of insulin therapy in cases where more intensive dietary changes are required. Of course, further study of this problem is required to confirm the presence of various subtypes of GDM.

Keywords: gestational diabetes mellitus, subtypes of gestational diabetes mellitus, insulin resistance, β -cell dysfunction, insulin therapy, diet therapy.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Volkova N.I., Davidenko I.Yu., Degtyareva Yu.S. Clinical characteristics of patients with gestational diabetes mellitus depending on the type of treatment (a retrospective study). *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(4):31-37. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-4-31-37.

Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — одно из самых частых осложнений, встречающихся во время беременности¹, и в то же время одно из самых неоднозначных. Гипергликемия, впервые возникающая во время беременности, известна уже более 50 лет, однако до сих пор продолжают разногласия о методах диагностики и пороговых значениях гликемии для установления диагноза и инициирования лечения. Большинство сообществ придерживается рекомендаций Международной ассоциации групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG) в отношении необходимости проведения скрининга нарушений углеводного обмена беременным и пороговых значений для диагностики ГСД в рамках двухчасового перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы (5,1/10,0/8,5 ммоль/л). Американский колледж акушерства и гинекологии допускает использование такого метода, но отдаёт предпочтение двухэтапному скринингу (который проводится всем беременным, но в несколько этапов и с более высокими пороговыми значениями в рамках трехчасового теста — 5,3/10,0/8,6/7,8 ммоль/л). Российская ассоциация эндокринологов приняла критерии IADPSG еще в 2012 г., что также нашло отражение и в совместном с Российским обществом акушеров-гинекологов проекте клинических рекомендаций 2024 г. по ведению пациенток с ГСД² [2].

Объективность показателя «Распространённость заболевания ГСД» определяется прежде всего повсеместно проводимой диагностикой. Среди наиболее серьёзных осложнений ГСД выделяют преэклампсию, мертворождение, макросомию, неонатальную гипогликемию и гипербилирубинемия, кесарево сечение и ряд других³. Было показано, что достижение целевых значений глюкозы (менее 5,1 ммоль/л натощак и менее 7,0 ммоль/л через час от начала приёма пищи) и поддержание их в течение беременности позволяют снизить риски развития

осложнений⁴. Именно это и является основной целью лечения ГСД. На сегодняшний день всё больше исследований демонстрирует гетерогенность ГСД, выделяя различные подтипы, среди которых ГСД с преобладающей инсулинорезистентностью, ГСД с нарушенной секрецией инсулина β -клетками, либо смешанный вариант [3–6]. Однако, несмотря на такие предположения, терапевтический подход к таким пациенткам остаётся прежним вне зависимости от вероятного подтипа ГСД и заключается в назначении немедикаментозного лечения (диетотерапия, физическая активность) и самоконтроля при впервые выявленной гипергликемии во время беременности, а по истечении 1–2 недель при неэффективности выше названных мер добавляется и медикаментозное лечение (инсулинотерапия). Но данные о наличии различных подтипов ГСД, имеющиеся в настоящее время, позволяют предположить, что такой подход можно улучшить (а точнее, персонализировать с учётом патогенетического подтипа заболевания у конкретной пациентки), что в последующем поможет снизить риски развития осложнения беременности. Описанная ниже работа является частью исследования, посвящённого изучению подтипов ГСД, а именно представляет из себя ретроспективный анализ историй болезней пациенток различными методами коррекции гипергликемии при ГСД. В большинстве представленных работ основным методом выявления подтипов ГСД являлась оценка индексов инсулинорезистентности Matsuda и Stumwoll [3–6]. Однако данные исследования не отвечают на главный вопрос — о том, различались ли схемы лечения таких пациенток. С учётом ретроспективного характера нашего исследования и невозможности рассчитать индексы инсулинорезистентности был выбран вариант выявления подтипов и изучение клинической характеристики таких пациенток, включая фенотипические, биохимические различия, возможные осложнения беременности в зависимости от метода проводимого лечения. В выявлении таких различий поможет сформировать понимание о клинической значимости различных подтипов ГСД, верификация которых может иметь крайне важное практическое значение.

Цель исследования — оценка клинических характеристик пациенток с ГСД в зависимости от получаемого лечения для подтверждения наличия различных подтипов ГСД.

1 Care and prevention. 2021. Gestational diabetes. [online] Idf.org. URL: <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/gdm> (date of access – 11.06.2024)

2 Гестационный сахарный диабет. Клинические рекомендации, проект, 2024 г. [online] URL: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/cr_gmd_24.pdf (date of access – 20.08.2021).

3 Care and prevention. 2021. Gestational diabetes. [online] Idf.org. URL: <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/gdm> (date of access – 11.06.2024)

4 Uptodate.com. 2024. UpToDate. [online] URL: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-obstetric-issues-and-management> (date of access – 20.06.2024).

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе женских консультаций ГБУ РО «Городская клиническая больница № 20», ГБУ РО «Городская больница № 6» и ГБУ РО «Городская больница №7» в г. Ростов-на-Дону.

Был проведён ретроспективный анализ медицинской документации 474 беременных, успешно родоразрешённых с 2018 по 2023 гг., в возрасте 18 лет и старше вне зависимости от факторов риска ГСД, средний возраст которых составил 30,2 (27–33) года. У всех беременных, включённых в исследование, диагноз «ГСД» был подтверждён на основании уровня глюкозы натощак в сроке до 23-й недели включительно или перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) с 75 г глюкозы в срок с 24-й по 32-ю недели беременности.

В зависимости от получаемого метода лечения были сформированы следующие группы пациенток: I группа — 353 беременных с ГСД, получавших только диетотерапию, II группа — 121 беременная с ГСД, использовавших и дието-, и инсулинотерапию.

В процессе исследования были оценены объективные данные пациенток, такие как возраст, АД, вес и ИМТ в каждом триместре и перед родами. Отдельное внимание было уделено срокам выявления ГСД и срокам перевода на инсулин. Также был проведён анализ использованных лекарственных препаратов по сопутствующим ГСД состояниям, включая приём аспирина, препаратов прогестерона и различных поливитаминов.

Кроме того, были проанализированы показатели биохимического анализа крови, общего анализа крови, коагулограммы на 20-й и 30-й неделях беременности. При анализе данных инструментальных методов исследования по результатам УЗИ были оценены вес и размер плода в зависимости от триместра и непосредственно перед родами. Отдельно было изучено наличие сопутствующих заболеваний, таких как избыточная масса тела и ожирение, анемический синдром, синдром гипотиреоза, артериальная гипертензия. Также были проанализированы срок и вид родоразрешения, вес ребенка при рождении. И особое внимание было уделено возникшим осложнениям, включая преэклампсию и неонатальную гипогликемию.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием R (версия 3.2, R Foundation

for Statistical Computing, Vienna, Austria). Сравнение количественных показателей в группах проводилось с помощью теста Манна-Уитни, частот — с помощью точного теста Фишера. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$. Данные приведены в виде медиан и интерквартильных интервалов количественных показателей в группах.

Результаты

В ходе исследования были получены следующие результаты. По данным уровня глюкозы натощак в сроке до 23-й недели включительно диагноз «ГСД» был подтверждён у 254 беременных (53,6%), в то время как по результатам ПГТТ с 75 г глюкозы в срок с 24-й по 32-ю недели беременности ГСД был верифицирован у 220 пациенток (46,4%). Следует отметить, что статистически значимых различий в сроках выявления ГСД среди пациенток из разных групп выявлено не было ($p = 0,17$).

При анализе объективных данных, включая возраст, АД, вес и ИМТ в каждом триместре и перед родами, данных о статистически значимых различиях также получено не было. Сравнительная характеристика объективных данных пациенток с ГСД представлена в таблице 1.

В результате оценки лабораторных показателей на 30-й неделе беременности, по данным биохимического анализа крови, во II группе отмечались более высокие уровни мочевины ($p = 0,009$), АСТ ($p = 0,03$) и АЛТ ($p = 0,02$). По результатам коагулограммы, во II группе также были выявлены более высокие уровни протромбина ($p = 0,02$) и Д-димера ($p = 0,047$). Следует отметить, что, несмотря на статистически значимое повышение лабораторных показателей, их значения не выходили за пределы референсных значений лаборатории. В то же время на 20-й неделе беременности, по данным биохимического анализа крови, общего анализа крови и коагулограммы, различий, обладающих статистической значимостью, между группами выявлено не было. Сравнительная характеристика лабораторных показателей пациенток с ГСД представлена в таблице 2.

При анализе размера и веса плода по данным УЗИ оказалось, что в 1-м триместре отмечается больший вес плода в группе I ($p = 0,03$), в то время как во 2-м и 3-м триместрах, а также непосредственно перед родами статистически значимо вес плода не различался.

Таблица / Table 1

Сравнительная характеристика объективных данных пациенток с ГСД
Comparative characteristics of objective data of patients with GDM

	I группа / Group 1 n = 353	II группа / Group 2 n = 121	p
Возраст / Age	31 (27; 35)	31 (27; 35)	0,55
Вес, 1-й триместр (до 13-й недели) / Weight, 1st trimester (up to the 13 th week)	67,8 (59,5; 80,0)	68,0 (60,1; 80,2)	0,94
Вес, 2-й триместр (13–27-я недели) / Weight, 2st trimester (13 th -27 th week)	73,1 (65,2; 84,3)	75,5 (64,8; 83,2)	0,58
Вес, 3-й триместр / Weight, 3st trimester	77,5 (69,0; 88,0)	77,6 (68,3; 89,8)	0,79
Вес перед родами / Weight before childbirth	78,1 (70,2; 88,6)	79,0 (70,8; 91,0)	0,48
Срок диагноза «ГСД» / The period of diagnosis of "GDM"	27 (24; 29)	26 (19; 29)	0,17

Таблица / Table 2

Сравнительная характеристика лабораторных показателей пациенток с ГСД
Comparative characteristics of laboratory parameters of patients with GDM

	I группа / Group 1 n = 353	II группа / Group 2 n = 121	p	I группа / Group 1 n = 353	II группа / Group 2 n = 121	p
Биохимический анализ крови / Biochemical blood analysis						
	20-я неделя / Week 20			30-я неделя / Week 30		
Билирубин прямой / <i>Bilirubin direct</i>	2.1 (1.5; 2.9)	2.1 (1.4; 3.0)	0.47	1.9 (1.3; 2.2)	2.0 (1.2; 2.4)	0.46
Билирубин общий / <i>Total bilirubin</i>	8.2 (6.2; 11.0)	7.85 (5.75; 11.0)	0.45	7.55 (4.70; 10.00)	8.00 (5.15; 10.10)	0.07
Мочевина / <i>Urea</i>	2.8 (2.4; 3.4)	2.9 (2.6; 3.5)	0.07	2.7 (2.2; 3.4)	3.0 (2.4; 3.6)	0.009
Креатинин / <i>Creatinine</i>	58.6 (53.2; 62.3)	58.0 (55.3; 63.0)	0.28	56.0 (51.1; 62.0)	57.0 (51.2; 65.0)	0.19
АСТ / <i>AST</i>	15.4 (13.2; 19.6)	15.4 (13.4; 19.0)	0.98	16.0 (13.3; 19.4)	17.1 (15.0; 20.2)	0.03
АЛТ / <i>ALT</i>	14.0 (10.6; 21.0)	15.0 (12.0; 20.1)	0.09	14.1 (11.0; 19.0)	15.4 (12.2; 21.0)	0.02
Общий белок / <i>Total protein</i>	70.0 (66.0; 73.0)	69.0 (65.1; 72.0)	0.23	65.0 (62.8; 68.0)	64.0 (62.0; 67.0)	0.07
Железо / <i>Iron</i>	17.9 (13.1; 22.3)	18.6 (12.0; 18.6)	0.75	12.5 (7.1; 17.1)	8.4 (6.5; 11.1)	0.08
Коагулограмма / Coagulogram						
	20-я неделя / Week 20			30-я неделя / Week 30		
Протромбиновое время / <i>Prothrombin time</i>	11.3 (10.4; 12.4)	11.1 (10.6; 11.7)	0.08	11.1 (10.3; 11.8)	10.8 (10.4; 11.6)	0.23
Протробмин / <i>Prothrombin</i>	104.0 (98.6; 113.0)	107.0 (102.0; 112.0)	0.15	107 (100; 119)	112 (105; 122)	0.02
АЧТВ / <i>APTT</i>	28.0 (25.6; 30.0)	28.1 (26.0; 30.5)	0.24	27.0 (25.0; 29.3)	27.3 (25.0; 30.1)	0.60
МНО / <i>INR</i>	0.97 (0.90; 1.02)	0.95 (0.90; 1.00)	0.18	0.93 (0.90; 1.00)	0.92 (0.90; 1.00)	0.37
Тромбиновое время / <i>Thrombin time</i>	15.0 (13.5; 16.0)	14.9 (13.0; 16.5)	0.64	15.0 (13.5; 16.0)	15.2 (13.5; 17.0)	0.20
Фибриноген / <i>Fibrinogen</i>	4.62 (3.90; 5.42)	4.90 (4.00; 5.60)	0.19	5.31 (4.50; 6.10)	5.40 (4.53; 6.00)	0.90
Д-димер / <i>D-dimer</i>	186 (132; 358)	259 (183; 366)	0.13	364 (266; 562)	453 (332; 774)	0.047
Общий анализ крови / Complete Blood Count						
	20-я неделя / Week 20			30-я неделя / Week 30		
Гемоглобин / <i>Hemoglobin</i>	116 (111; 124)	117 (112; 125)	0.41	113 (108; 119)	115 (106; 122)	0.30
Эритроциты / <i>Red blood cells</i>	3.88 (3.62; 4.10)	3.90 (3.60; 4.17)	0.49	3.79 (3.60; 4.01)	3.87 (3.60; 4.11)	0.14
Тромбоциты / <i>Platelets</i>	232 (197; 273)	228 (195; 264)	0.90	223 (184; 266)	225 (194; 268)	0.17
Лейкоциты / <i>White blood cells</i>	8.8 (7.5; 10.4)	8.6 (7.7; 10.5)	0.81	9.6 (7.9; 11.0)	9.4 (8.1; 10.6)	0.65
СОЭ / <i>ESR</i>	30 (20; 40)	29.5 (20; 37.5)	0.40	38.5 (25; 50)	37.5 (25; 50)	0.70

Сравнительная характеристика веса плода по данным УЗИ по триместрам представлена в таблице 3.

При оценке фармакологического анамнеза оказалось, что пациентки из II группы значительно чаще принимали препараты прогестерона [61 (17%) человек против 32 (26%), $p = 0,02$]. Следует отметить, что беременные использовали Дюфастон [28 (8%) пациенток в I группе, 14 (12%) человек во II группе, $p = 0,66$] и Утрожестан [29 (8%) пациенток в I группе, 18 (15%) человек во II группе, $p = 0,66$]. Статистически значимых различий между группами по приёму других препаратов получено не было. Сравнительная характеристика приёма препаратов пациентками с ГСД представлена в таблице 4.

В результате изучения наличия сопутствующих заболеваний, таких как избыточная масса тела и ожирение, анемический синдром, синдром гипотиреоза, артериальная гипертензия, равно как и возникших осложнений, включая преэклампсию и неонатальную гипогликемию, статистически значимых различий между группами не выявлено. Сравнительная характеристика наличия у пациенток сопутствующей патологии и осложнений ГСД представлена в таблице 5.

Отдельно следует отметить, что во II группе родоразрешение проходило раньше относительно I группы [39 нед. против 40 нед., $p = 0,009$]. В то же время статистически значимых различий между группами по методу

Таблица / Table 3

Сравнительная характеристика веса плода по данным УЗИ по триместрам
Comparative characteristics of fetal weight according to ultrasound data by trimester

	I группа / Group 1 n = 353	II группа / Group 2 n = 121	p
1-й триместр (11–13-я недели) / 1st trimester (11 th -13 th week)	62,7 (57,0; 68,0)	60,0 (57,0; 64,0)	0.003
2-й триместр (18–20-я недели) / 2st trimester (18 th -20 th week)	345 (314; 378)	350 (320; 385)	0.21
3-й триместр (30–34-я недели) / 3st trimester (30 th -34 th week)	1694 (1530; 1862)	1664 (1518; 1979)	0.98
Перед родами (36–38-я недели) / before childbirth (36 th -38 th week)	2897 (2700; 3074)	2870 (2658; 3200)	0.98

Таблица / Table 4

Сравнительная характеристика приёма препаратов пациентками с ГСД
Comparative characteristics of taking medications of patients with GDM

	I группа / Group 1 n = 353	II группа / Group 2 n = 121	p
Прогестерон / Progesterone	61 (17%)	32 (26%)	0,04
Аспирин / Aspirin	16 (5%)	4 (3%)	0,75
Поливитамины / Multivitamins			
1-й триместр / 1st trimester	186 (53%)	67 (55%)	0,69
2-й триместр / 2st trimester	187 (53%)	69 (57%)	0,51
3-й триместр / 3st trimester	194 (55%)	70 (58%)	0,65

Таблица / Table 5

Сравнительная характеристика наличия у пациенток сопутствующей патологии и осложнений ГСД
Comparative characteristics of the presence of concomitant pathology and complications of GDM in the patient

	I группа / Group 1 n = 353	II группа / Group 2 n = 121	p
Сопутствующая патология / Concomitant pathology			
Ожирение / Fatness			
Избыточная масса тела / Overweight	93 (26%)	33 (27%)	0.66
1-й степени / 1st degree	61 (17%)	24 (20%)	
2-й степени / 2nd degree	18 (5%)	3 (2%)	
3-й степени / 3rd degree	5 (1%)	3 (2%)	
Синдром гипотиреоза / Hypothyroidism syndrome	27 (8%)	17 (14%)	0.06
Анемический синдром / Anemia syndrome	7 (2%)	2 (2%)	1.0
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	4 (1%)	3 (2%)	0.53
Осложнения / Complications			
Преэклампсия / Preeclampsia	10 (3%)	2 (2%)	0.71
Неонатальная гипогликемия / Neonatal hypoglycemia	18 (5%)	2 (2%)	0.66

родоразрешения выявлено не было. Так, кесарево сечение в I группе было выполнено 67 (19%) беременным, а во II группе — 24 (20%) пациенткам (p = 0,98). Естественные роды были проведены у 282 (80%) беременных в I группе, и у 97 (80%) пациенток — во II группе (p = 0,98). По весу ребенка при рождении различий, обладающих статистической значимостью, между группами также получено не было (p = 0,69).

Но наиболее важные результаты были получены при оценке сроков назначения инсулинотерапии после выявления ГСД. Согласно клиническим рекомендациям, при невозможности достижения целевых показателей гликемии (два и более нецелевых значений гликемии при соблюдении рекомендаций по диетотерапии и физической активности) в течение 1–2 недель самоконтроля беременным с ГСД для достижения компенсации углеводного

обмена рекомендовано назначение инсулинотерапии. В результате анализа, проведённого во II группе, было выявлено, что 37 (30,6%) пациенткам инсулин был назначен в течение первой недели диетотерапии, в то время как лишь 25 (20,7%) больным инсулинотерапия была инициирована спустя 2 недели неэффективного лечения на фоне диеты. При этом 59 (48,8%) беременным с ГСД инсулин был добавлен спустя более чем через 2 недели безуспешной диетотерапии. В среднем срок назначения инсулинотерапии мог составлять 20 ± 11 недель.

Отдельно следует отметить схемы введения инсулина во II группе. Так, 15 беременных (12,4%) получали только базальный инсулин, 15 пациенток (12,4%) использовали только болюсный инсулин, в то время как 91 беременной (75,2%) применяли базис-болюсную схему. Более того, при анализе средних доз инсулина оказалось, что среди 15 пациенток (12,4%), получавших только базальный инсулин, средняя доза продлённого инсулина составила 4,7 ЕД, у 15 беременных (12,4%), применявших только базальных инсулин, средняя доза ультракороткого инсулина была 5,8 ЕД, а среди 91 пациентки (75,2%), использовавшей базис-болюсную схему инсулинотерапии, средняя доза ультракороткого инсулина составила 5,9 ЕД, средняя доза продленного инсулина — 8,3 ЕД.

Обсуждение

Полученные данные позволяют говорить о том, что клинические характеристики пациенток, получающих различные варианты лечения ГСД, не имеют значительных различий. Так, объективные данные беременных с ГСД, такие как возраст, АД, вес и ИМТ, в каждом триместре и перед родами статистически значимо не различались. До данным биохимического анализа крови, у пациенток, получающих инсулинотерапию, отмечались более высокие уровни мочевины ($p = 0,009$), АСТ ($p = 0,03$) и АЛТ ($p = 0,02$), а по результатам коагулограммы — более высокие уровни протромбина ($p = 0,02$) и Д-димера ($p = 0,047$). Однако данные значения не выходили за пределы референсных значений лаборатории, в связи с чем можно также говорить, что в целом клинически значимых различий у данных пациенток не наблюдалось.

УЗИ вновь не дало достаточно полезных данных. Несмотря на то, что в I триместре у пациенток, получающих диетотерапию, отмечался больший вес плода ($p = 0,03$), в дальнейшем показатели веса плода вплоть до родоразрешения были сопоставимы между группами. При анализе фармакологического анамнеза пациентки, получающие инсулинотерапию, значительно чаще принимали препараты прогестерона [61 (17%) человек против 32 (26%), $p = 0,02$], в то время как приём других препаратов среди беременных не различался, что также демонстрирует отсутствие клинически значимых различий у данных пациенток.

Полученные данные по наличию сопутствующих заболеваний, таких как избыточная масса тела и ожирение, анемический синдром, синдром гипотиреоза, артериальная гипертензия, равно, как и возникшим осложнениям, включая преэклампсию и неонатальную гипогликемию, также были сопоставимы между группами пациенток.

Если говорить о результатах, описывающих сроки родоразрешения, то более ранний срок у пациенток, получающих инсулинотерапию [39 нед. против 40 нед.,

$p = 0,009$], может быть связан с протоколами ведения беременных пациенток и более строгим соблюдением беременными рекомендаций врача-акушера-гинеколога. Однако при этом виды родоразрешения (как кесарево сечение, так и естественные роды) также абсолютно сопоставимы между группами пациенток.

Отсутствие значительных различий в клинической характеристике пациенток, получающих различные варианты лечения ГСД, может быть связано с необоснованным назначением инсулинотерапии, когда при разовых повышениях уровня глюкозы на фоне нарушения режима питания пациенткам сразу добавляется в небольших дозах инсулин, хотя вполне вероятно, что им достаточно было бы продолжить диетотерапию, исключив нарушения в режиме питания. Данный факт также подтверждается несвоевременностью перевода беременных на инсулинотерапию. Как продемонстрировало исследование 59 (48,8%) беременным с ГСД инсулин был добавлен в плане лечения более чем через 2 нед. безуспешной диетотерапии (в среднем около 20 недель). Кроме того, такое предположение подтверждается крайне низкими средними дозами вводимого инсулина, которые составляли не более 6 ЕД для ультракороткого и не более 9 ЕД для продленного инсулинов, что также может указывать на отсутствие необходимости в целом переводить данных пациенток на инсулинотерапию, а провести коррекцию режима питания и продолжить диетотерапию.

Заключение

В настоящее время продолжается активное изучение различных подтипов ГСД, выявление которых может иметь крайне важное клиническое значение. С данной целью нами были проанализированы клинические характеристики пациенток с ГСД, включая клинические, фенотипические, анамнестические, биохимические, ультразвуковые особенности, в зависимости от метода достижения целевых значений гликемии. Несмотря на то, что значимых различий среди групп наблюдения выявлено не было, полученные результаты не исключают наличие различных подтипов ГСД, а позволяют предположить, что имеет место необоснованное назначение инсулинотерапии в тех случаях, когда требуется более интенсивное изменение режима питания. Более того, в зависимости от выявленного подтипа ГСД может зависеть выбор тактики и своевременность назначения лечения пациенток, и, как результат, улучшения прогноза пациенток.

Безусловно, требуется дальнейшее изучение данной проблемы для определения в первую очередь критериев диагностики различных подтипов ГСД в зависимости от механизмов, лежащих в основе патогенеза нарушений углеводного обмена. Полученные данные могут стать основой для разработки нового персонализированного подхода к ведению пациенток с ГСД в дополнении к уже имеющимся алгоритмам, но в зависимости от конкретного подтипа ГСД, что в свою очередь позволит существенно снизить риски неблагоприятных исходов беременностей и дальнейшей непереносимости глюкозы в послеродовом периоде.

Ограничения исследования. Данное исследование имеет несколько ограничений. Работа проводилась только в нескольких крупных лечебных учреждениях

г. Ростова-на-Дону, которые имеют достаточный опыт ведения пациенток с ГСД, но не охватывала все медицинские организации города, занимающей наблюдением беременных. Также к ограничениям исследования стоит отнести количество набранных пациенток. Кроме того, в

исследовании проводился только ретроспективный анализ медицинской документации без возможности уточнения недостающей информации непосредственно у пациенток, а также определения подтипов ГСД по данным индексов инсулинорезистентности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Дегтярева Ю.С. Гестационный сахарный диабет. *Акушерство и гинекология*. 2021;(9):174–179.
Volkova N.I., Davidenko I.Yu., Degtyareva Yu.S. Gestational diabetes mellitus. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2021;(9):174–179 (In Russ.)
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.9.174-179>.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Викулова О.К., и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2021;24(1S):1-148.
Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Mokrysheva N.G., Vikulova O.K., et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition. *Diabetes mellitus*. 2021;24(1S):1-148. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14341/DM12802>
3. Powe CE, Allard C, Battista MC, Doyon M, Bouchard L, et al. Heterogeneous Contribution of Insulin Sensitivity and Secretion Defects to Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2016;39(6):1052-1055.
<https://doi.org/10.2337/dc15-2672>
4. Liu Y, Hou W, Meng X, Zhao W, Pan J, et al. Heterogeneity of insulin resistance and beta cell dysfunction in gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study of perinatal outcomes. *J Transl Med*. 2018;16(1):289.
<https://doi.org/10.1186/s12967-018-1666-5>
5. Feghali MN, Atlasi J, Ribar E, Caritis SN, Simhan H, Scifres CM. Subtypes of gestational diabetes mellitus based on mechanisms of hyperglycemia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019;220(1):S66.
Benhalima K, Van Crombrugge P, Moyson C, Verhaeghe J, Vandeginste S, et al. Characteristics and pregnancy outcomes across gestational diabetes mellitus subtypes based on insulin resistance. *Diabetologia*. 2019;62(11):2118-2128.
<https://doi.org/10.1007/s00125-019-4961-7>

Информация об авторах

Волкова Наталья Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>; e-mail: n_i_volkova@mail.ru.

Давиденко Илья Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>; e-mail: davidenko.iu@gmail.com.

Дегтярева Юлия Сергеевна, ассистент кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5838-4383>, e-mail: i.s.degtiareva@gmail.com.

Вклад авторов

Н.И. Волкова — редактирование статьи и ее окончательное утверждение;

И.Ю. Давиденко — концепция и дизайн статьи, редактирование;

Ю.С. Дегтярева — поиск литературных источников, анализ материала, написание статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Natalya I. Volkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of internal diseases №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>; e-mail: n_i_volkova@mail.ru.

Ilya Yu. Davidenko, Cand. Sci. (Med.), Associate professor of Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>; e-mail: davidenko.iu@gmail.com.

Yuliya S. Degtyareva, Research Associate, Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5838-4383>, e-mail: i.s.degtiareva@gmail.com.

Authors' contribution

Natalya I. Volkova — editing the article and its final approval;

Ilya Y. Davidenko — conception, study design, text editing;
Yuliya S. Degtyareva — search for literary sources, analysis of the material, writing an article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 08.07.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 10.08.2024

Принята к публикации / Accepted: 13.09.2024