

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПИСЬМО

от 17 декабря 2013 г. N 15-4/10/2-9478

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) "Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение", разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, главными врачами перинатальных центров и родильных домов (отделений), руководителями амбулаторно-поликлинических подразделений и эндокринологических стационаров при организации медицинской помощи женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе.

Заместитель министра
Т.В.ЯКОВЛЕВА

Согласовано
Главный внештатный специалист
Минздрава России по акушерству
и гинекологии
Л.В.АДАМЯН
2013 г.

Утверждаю
Президент Российского общества
акушеров-гинекологов РАМН
В.Н.СЕРОВ
от 7 августа 2013 г.

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПОСЛЕРОДОВОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ)

АННОТАЦИЯ

Клинические рекомендации посвящены методике активного скрининга, направленного на выявление гестационного сахарного диабета (ГСД) и предназначено для врачей акушеров-гинекологов, эндокринологов, терапевтов и врачей общей практики. Представлены этапы проведения скрининга, показания к проведению диагностических тестов, сроки их проведения и методика выполнения. Сформулированы показания к началу инсулинотерапии у беременных с ГСД. Предложен алгоритм послеродового наблюдения женщин, перенесших ГСД.

В связи с междисциплинарным характером рассматриваемой проблемы необходимо подчеркнуть, что врачи различных специальностей (акушеры-гинекологи, эндокринологи, терапевты и др.) должны быть осведомлены о современном подходе к выявлению и лечению этого распространенного осложнения гестации.

Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Данные рекомендации представляет собой согласованное мнение экспертов Российской ассоциации эндокринологов и экспертов Российского общества акушеров-гинекологов в отношении критериев диагностики ГСД и других нарушений углеводного обмена во время беременности. Это мнение базируется на анализе результатов крупнейшего многонационального исследования HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study), включавшего более 23 тыс. беременных женщин.

Клинические рекомендации подготовлены рабочей группой экспертов под руководством академика РАН и РАМН Дедова И.И. и академиков РАМН Сухих Г.Т., Краснопольского В.И.

Список сокращений:

СД - сахарный диабет;

ГСД - гестационный сахарный диабет;

ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест;

УЗИ - ультразвуковое исследование;

CGMS - суточное мониторирование глюкозы крови;

КС - кесарево сечение.

ВВЕДЕНИЕ

ГСД является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым встречаются эндокринологи и акушеры-гинекологи и, следовательно, является важной междисциплинарной проблемой. Это обусловлено как увеличением числа беременных с данной патологией, связанного с резким ростом заболеваемости СД в популяции, так и улучшением качества его диагностики.

Несмотря на достижения акушерской диабетологии, общая частота осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД не опускается ниже 80%. Течение беременности при данной патологии осложняется развитием гестоза в 25-65% случаев, а тяжелые его формы отмечаются в 2,9-3,7% наблюдений. Дистоция плечиков плода при ГСД достигает 6,3%, перелом ключицы у новорожденного - 19%, паралич Эрба - 7,8%, тяжелая асфиксия - 5,3%. Нарушение мозгового кровообращения травматического генеза имеет место у 20% новорожденных. У этих детей высока вероятность развития гиперинсулинизма и постнатальной гипогликемии, полицитемии и гипербилирубинемии, а также респираторного дистресс-синдрома и неврологических нарушений. Показатели перинатальной смертности новорожденных с массой тела 4 кг и более в 1,5-3 раза выше, чем при рождении детей с нормальными весовыми параметрами.

Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 20%, составляя в среднем 7%. Указанные вариации обусловлены различиями в способах его диагностики и напрямую связаны с распространенностью СД 2 типа в отдельных этнических группах. По данным литературы, у 20-50% женщин, перенесших ГСД, он возникает при последующей беременности, а у 25-75% - через 16-20 лет после родов развивается манифестный СД.

В связи с тем, что у большинства беременных заболевание протекает без выраженной гипергликемии и явных клинических симптомов, одной из особенностей ГСД являются трудности его диагностики и поздняя выявляемость. В ряде случаев диагноз ГСД устанавливается ретроспективно после родов по фенотипическим признакам

диабетической фетопатии у новорожденного или вообще пропускается. По данным обращаемости в научно-консультативное отделение Московского областного НИИ акушерства и гинекологии, в 50-60% случаев диагноз ГСД ставится с опозданием на 4-20 недель. Именно поэтому во многих странах (особенно с высокой частотой СД 2 типа в популяции) проводится активный скрининг на выявление ГСД, который основывался на стратификации беременных по группам риска и различных модификациях перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ).

Однако проведенное в 2000-2006 гг. исследование Гипергликемии и Неблагоприятных Исходов Беременности (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes - HAPO study) показало, что ранее используемые критерии диагностики ГСД требуют пересмотра. Так, среди наблюдаемых женщин, неблагоприятные исходы беременности прямо пропорционально возрастали, начиная со значительно более низкого уровня гликемии, чем принятый в настоящее время в качестве критерия ГСД. В 2008 г. в г. Пасадене (США) Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)) были предложены для обсуждения новые критерии диагностики ГСД, основанные на результатах исследования HAPO, включавшего более 23 тыс. беременных женщин. В течение 2010-2011 гг. ряд развитых стран (США, Япония, Германия, Израиль и др.) самостоятельно приняли эти новые критерии, руководствуясь результатами HAPO исследования и следующими положениями ВОЗ/IDF:

- ГСД представляет серьезную медико-социальную проблему, т.к. в значительной степени увеличивает частоту нежелательных исходов беременности для матери и для плода (новорожденного).

- ГСД является фактором риска развития ожирения, СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у матери и у потомства в будущем.

- Беременность - это состояние физиологической инсулинорезистентности, поэтому сама по себе является значимым фактором риска нарушения углеводного обмена.

- Понятия "СД", "манифестный (впервые выявленный) СД во время беременности" и непосредственно "ГСД" требуют четкой клинико-лабораторной дефиниции.

- Требуется единые стандарты диагностики и лечения нарушений углеводного обмена во время беременности.

Эксперты Российской ассоциации эндокринологов и эксперты Российского общества акушеров-гинекологов в результате многократных обсуждений данного вопроса пришли к выводу о необходимости принятия новых критериев диагностики ГСД и других нарушений углеводного обмена во время беременности в Российской Федерации. На основании согласованного мнения был создан Российский Национальный консенсус "Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение".

Таким образом, внедрение в работу женских консультаций и родильных домов представленного алгоритма обследования и лечения пациенток с ГСД, а также выработка оптимальной тактики родоразрешения позволят улучшить перинатальные исходы, снизить процент детей с макросомией и тяжелыми формами диабетической фетопатии, и, как следствие, привести к снижению количества оперативных родов и родового травматизма у новорожденных.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ГСД - это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям "манифестного" СД (табл. 1, 2).

Если глюкоза венозной плазмы натощак $< 5,1$ ммоль/л и через 1 час в ходе ПГТТ $< 10,0$ ммоль/л, а через 2 часа $\geq 7,8$ ммоль/л и $< 8,5$ ммоль/л (что соответствует нарушенной толерантности к глюкозе у небеременных), то для беременных это будет вариантом нормы.

**ПОРОГОВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ ВЕНОЗНОЙ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ
ГСД**

ГСД, при первичном обращении в перинатальный центр		
Глюкоза венозной плазмы <1> <2>	ммоль/л	мг/дл
Натощак	$\geq 5,1$, но $< 7,0$	≥ 92 , но < 126
ГСД, при проведении ПГТТ с 75 г глюкозы		
Глюкоза венозной плазмы <3>	ммоль/л	мг/дл
Через 1 час	$\geq 10,0$	≥ 180
Через 2 часа	$\geq 8,5$	≥ 153

<1> Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не целесообразно.

<2> На любом сроке беременности (достаточно одного аномального значения измерения уровня глюкозы венозной плазмы).

<3> По результатам ПГТТ с 75 г глюкозы для установления ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трех, которые было бы равным или выше порогового. При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке, третье измерение не требуется.

**ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Диагностика нарушений углеводного обмена при беременности проводится в 2 фазы (рис. 1).

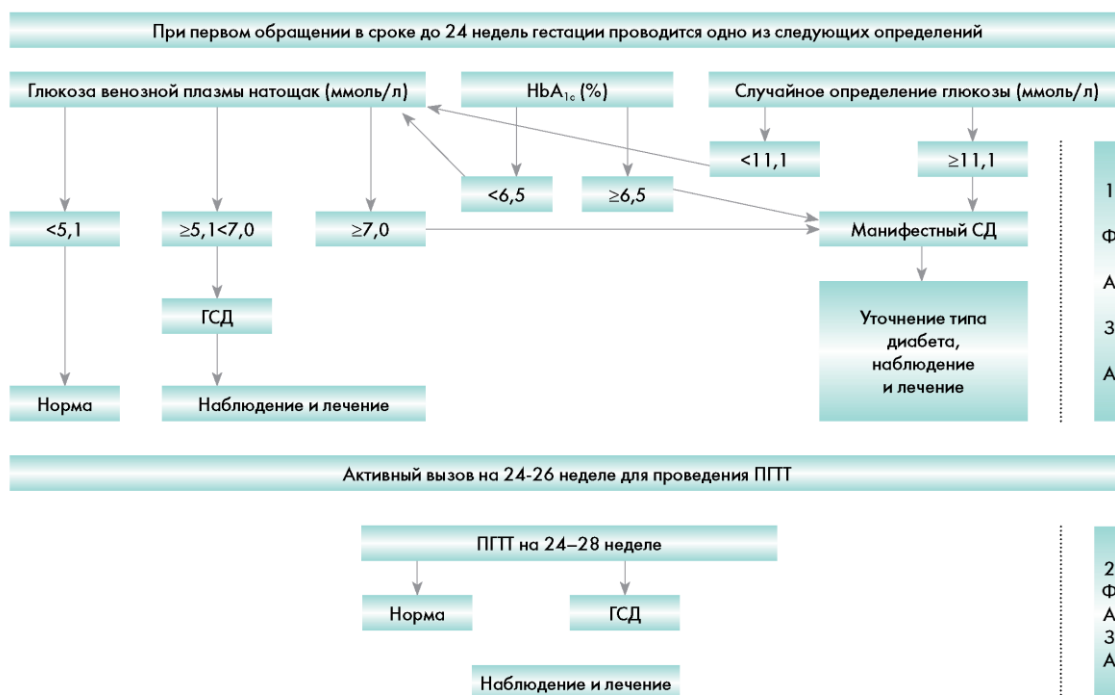


Рис. 1. Алгоритм диагностики нарушений углеводного объема во время беременности

1 ФАЗА - проводится при первом обращении беременной к врачу.

При первом обращении беременной к врачу любой специальности (акушеру-гинекологу, эндокринологу, терапевту, врачу общей практики) на сроке до 24 недель всем женщинам в обязательном порядке проводится одно из следующих исследований:

- глюкоза венозной плазмы натощак (определение глюкозы венозной плазмы проводится после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов); данное исследование можно провести при проведении первого биохимического анализа крови.

- HbA_{1c} с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study); исследование проводится в соответствии с "Алгоритмами специализированной помощи больным сахарным диабетом".

- Глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи.

В том случае, если результат исследования соответствует категории манифестного (впервые выявленного) СД (табл. 2), больная немедленно передается эндокринологу для уточнения типа СД в соответствии с "Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом".

**ПОРОГОВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ ВЕНОЗНОЙ ПЛАЗМЫ ДЛЯ
ДИАГНОСТИКИ МАНИФЕСТНОГО (ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО) СД
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Манифестный (впервые выявленный) СД у беременных <4>	
Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл)
HbA _{1c} <5>	$\geq 6,5\%$
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	$\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл)

<4> Если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или HbA_{1c} с использованием стандартизированных тестов.

При наличии симптомов гипергликемии для установления диагноза СД достаточно одного определения в диабетическом диапазоне (гликемии или HbA_{1c}). В случае выявления манифестного СД он должен быть в ближайшие сроки квалифицирован в какую-либо диагностическую категорию согласно действующей классификации ВОЗ, например, СД 1 типа, СД 2 типа и т.д.

<5> HbA_{1c} с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Programm (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study).

Если уровень HbA_{1c} < 6,5% или случайно определенный уровень глюкозы плазмы < 11,1, то проводится определение глюкозы венозной плазмы натощак:

При уровне глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, но < 7,0 ммоль/л устанавливается диагноз ГСД (табл. 1);

2 ФАЗА - проводится на 24-28 неделе беременности.

Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, между 24 и 28 неделями проводится ПГТТ с 75 г глюкозы. Оптимальным временем для проведения ПГТТ, по мнению экспертов, считается срок 24-26 недель. В исключительных случаях ПГТТ с 75 г глюкозы может быть проведен вплоть до 32 недели беременности (высокий риск ГСД, размеры плода по данным УЗ-таблиц внутриутробного роста ≥ 75 перцентиля, УЗ-признаки диабетической фетопатии).

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПГТТ

- беременность.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПГТТ

- индивидуальная непереносимость глюкозы;
- манифестный СД;

- заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушением всасывания глюкозы (демпинг-синдром или синдром резецированного желудка, обострение хронического панкреатита и т.д.).

ВРЕМЕННЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПГТТ

- ранний токсикоз беременных (рвота, тошнота);
- необходимость соблюдения строгого постельного режима (тест не проводится до момента расширения двигательного режима);
- острое воспалительное или инфекционное заболевание.

ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ ПГТТ

ПГТТ с 75 г глюкозы является безопасным нагрузочным диагностическим тестом для выявления нарушения углеводного обмена во время беременности.

Интерпретацию результатов тестирования проводят акушеры-гинекологи, терапевты, врачи общей практики.

Специальной консультации эндокринолога для установки факта нарушения углеводного обмена во время беременности не требуется.

Тест выполняется на фоне обычного питания (не менее 150 г углеводов в день), как минимум, в течение 3 дней, предшествующих исследованию. Тест проводится утром натощак после 8-14-часового ночного голодания. Последний прием пищи должен обязательно содержать 30-50 г углеводов. Пить воду не запрещается. В процессе проведения теста пациентка должна сидеть. Курение до завершения теста запрещается. Лекарственные средства, влияющие на уровень глюкозы крови (поливитамины и препараты железа, содержащие углеводы, глюкокортикоиды, β -адреноблокаторы, β -адреномиметики), по возможности, следует принимать после окончания теста.

Определение глюкозы венозной плазмы выполняется только в лаборатории на биохимических анализаторах, либо на анализаторах глюкозы. Использование портативных средств самоконтроля (глюкометров) для проведения теста запрещено.

Забор крови производится в холодную пробирку (лучше вакуумную), содержащую консерванты: фторид натрия (6 мг на 1 мл цельной крови), как ингибитор энзимов для предотвращения спонтанного гликолиза, а также EDTA или цитрат натрия, как антикоагулянты. Пробирка помещается в воду со льдом. Затем немедленно (не позднее ближайших 30 минут) кровь центрифугируется для разделения плазмы и форменных элементов. Плазма переносится в другую пластиковую пробирку. В этой биологической жидкости и производится определение уровня глюкозы.

ЭТАПЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ПГТТ

1-й этап. После забора первой пробы плазмы венозной крови натощак уровень глюкозы измеряется немедленно, т.к. при получении результатов, указывающих на манифестный (впервые выявленный) СД или ГСД, дальнейшая нагрузка глюкозой не проводится и тест прекращается. При невозможности экспресс-определения уровня глюкозы тест продолжается и доводится до конца.

2-й этап. При продолжении теста пациентка должна в течение 5 минут выпить раствор глюкозы, состоящий из 75 г сухой (ангидрита или безводной) глюкозы, растворенной в 250-300 мл теплой (37-40 °С) питьевой негазированной (или дистиллированной) воды. Если используется моногидрат глюкозы, для проведения теста необходимо 82,5 г вещества. Начало приема раствора глюкозы считается началом теста.

3-й этап. Следующие пробы крови для определения уровня глюкозы венозной плазмы берутся через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой. При получении результатов, указывающих на ГСД после 2-го забора крови, тест прекращается и третий забор крови не производится.

ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ГСД

Наблюдение акушерами-гинекологами, терапевтами, врачами общей практики:

- диетотерапия с полным исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением жиров; равномерное распределение суточного объема пищи на 4-6 приемов. Углеводы с высоким содержанием пищевых волокон должны составлять не более 38-45% от суточной калорийности пищи, белки 20-25% (1,3 г/кг), жиры - до 30%. Женщинам с нормальным индексом массы тела (ИМТ) (18 - 24,99 кг/кв. м) рекомендуется суточная калорийность пищи, равная 30 ккал/кг; с избыточной (масса тела, превосходящая идеальную на 20-50%, ИМТ 25 - 29,99 кг/кв. м) - 25 ккал/кг; при ожирении (масса тела, превосходящая идеальную более чем на 50%, ИМТ > 30) - 12-15 ккал/кг;

- дозированные аэробные физические нагрузки в виде ходьбы не менее 150 минут в неделю, плавание в бассейне. Необходимо избегать упражнений, способных вызывать повышение артериального давления (АД) и гипертонус матки;

- самоконтроль выполняется пациенткой, результаты предоставляются врачу (табл.

3). Самоконтроль включает определение:

1. гликемии с помощью портативных приборов (глюкометров) натощак, перед и через 1 час после основных приемов пищи;
2. кетонурии или кетонемии утром натощак;
3. артериального давления;
4. шевелений плода;
5. массы тела;
6. ведение дневника самоконтроля и пищевого дневника.

Таблица 3

ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ САМОКОНТРОЛЯ

Показатель	Целевой уровень
Глюкоза	Результат, калиброванный по плазме
Натощак	< 5,1 ммоль/л
Перед едой	< 5,1 ммоль/л
Перед сном	< 5,1 ммоль/л
В 03.00	< 5,1 ммоль/л
Через 1 час после еды	< 7,0 ммоль/л
Гипогликемии	Нет
Кетоновые тела в моче	Нет
АД	< 130/80 мм рт. ст.

При появлении кетонурии или кетонемии введение дополнительного приема углеводов ($\approx 15 \text{ г}$) перед сном или в ночное время.

Показания к инсулинотерапии:

- Невозможность достижения целевых уровней гликемии (два и более нецелевых значений гликемии) в течение 1-2 недель самоконтроля (табл. 3).

- Наличие признаков диабетической фетопатии по данным УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии. Их выявление требует немедленной коррекции питания, и, при наличии возможности, проведения суточного мониторирования глюкозы (CGMS). Основными УЗ-признаками диабетической фетопатии являются:

- Крупный плод (диаметр живота плода ≥ 75 перцентиля).

- Гепато-спленомегалия.

- Кардиомегалия/кардиопатия.

- Двуконтурность головки плода.

- Отек и утолщение подкожно-жирового слоя.

- Утолщение шейной складки.

- Впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия).

При назначении инсулинотерапии беременную совместно ведут эндокринолог/терапевт и акушер-гинеколог. Схема инсулинотерапии и тип препарата инсулина назначаются в зависимости от данных самоконтроля гликемии. Пациентка на режиме интенсифицированной инсулинотерапии должна проводить самоконтроль гликемии не менее 8 раз в день (натощак, перед едой, через 1 час после еды, перед сном, в 03.00 и при плохом самочувствии).

Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны.

Запрещается во время беременности использование биоподобных инсулиновых препаратов, не прошедших полную процедуру регистрации лекарственных средств и дорегистрационных клинических испытаний у беременных.

Пример формулировки диагноза: Гестационный сахарный диабет (на инсулинотерапии).

Госпитализация в стационар при выявлении ГСД или при инициации инсулинотерапии не обязательна и зависит лишь от наличия акушерских осложнений.

ГСД сам по себе не является показанием к досрочному родоразрешению и плановому кесареву сечению.

Родоразрешение при ГСД целесообразно проводить не позднее 38-39 недель гестации. Акушер определяет показания к способу родоразрешения. Показания к плановому кесареву сечению (КС) при ГСД являются общепринятыми в акушерстве. При наличии у плода выраженных признаков диабетической фетопатии во избежание родового травматизма (дистоция плечиков) показания для планового КС целесообразно расширить.

ПОСЛЕРОДОВОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

После родов у всех пациенток с ГСД отменяется инсулинотерапия. В течение первых трех суток после родов необходимо обязательное измерение уровня глюкозы венозной плазмы с целью выявления возможного нарушения углеводного обмена.

Пациентки, перенесшие ГСД, являются группой высокого риска по его развитию в последующие беременности и СД 2 типа в будущем. Следовательно, эти женщины должны находиться под постоянным контролем со стороны эндокринолога и акушера-гинеколога.

- Через 6-12 недель после родов всем женщинам с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак $< 7,0$ ммоль/л проводится ПГТТ с 75 г глюкозы (исследование глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузки) для реклассификации степени нарушения углеводного обмена по категориям гликемии (норма, нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, СД) в соответствии с "Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом".

- Диета, направленная на снижение массы при ее избытке.
- Расширение физической активности.
- Планирование последующих беременностей.

Необходимо информирование педиатров и подростковых врачей о контроле за состоянием углеводного обмена и профилактики СД типа 2 у ребенка, мать которого перенесла ГСД.