

Гестационный сахарный диабет: особенности течения и исходы беременности в реальной клинической практике

Ф.О. Ушанова^{1✉}, ORCID: 0000-0001-5512-6899, fati_2526@mail.ru

К.Г. Лобанова¹, ORCID: 0000-0002-3656-0312, miss.sapog@mail.ru

С.Н. Переходов², ORCID: 0000-0002-6276-2305, s.perekhodov@bk.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Городская клиническая больница имени В.П. Демикова; 109263, Россия, Москва, ул. Шкулева, д. 4

Резюме

Введение. По данным различных авторов, некомпенсированный гестационный сахарный диабет сопровождается развитием множества осложнений со стороны матери и плода. Однако опубликованных данных о распространенности ГСД и его осложнений в реальной клинической практике в нашей стране недостаточно.

Цель. Оценить распространенность ГСД среди беременных женщин ЮВАО г. Москвы, проанализировать основные факторы риска, особенности течения и исходы беременности у женщин с ГСД.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ данных первичной документации 510 беременных женщин, которым был установлен диагноз «ГСД» в течение 2019 г. Проведен сравнительный анализ осложнений и исходов беременности в зависимости от срока выявления ГСД.

Результаты и обсуждение. За период 2019 г. ГСД диагностирован 510 беременным женщинам из 5 000 наблюдавшихся. Средний возраст женщин составил $31,9 \pm 4,8$ (ДИ 95% 31,5–32,3). Чаще всего диагноз устанавливался в первом триместре беременности – 224 беременным (43,9%), во втором триместре – 31,8% (162), 18,6% (95) – в третьем триместре. Средние значения глюкозы венозной плазмы – 5,43 [5,25; 5,7] ммоль/л, гликированного гемоглобина – $5,19 \pm 0,4\%$ (ДИ 95% 5,15–5,24). Для достижения компенсации ГСД преимущественно было достаточно диетотерапии – 84,3%. Осложнения беременности наблюдались у 123 женщин (24,1%). Неблагоприятные исходы беременности зарегистрированы у 153 женщин с ГСД из 213 проанализированных (71,8%). Не выявлено статистически значимой разницы в исходах беременности в зависимости от срока выявления ГСД.

Выводы. Распространенность ГСД в ЮВАО г. Москвы составила 10,2%, что согласуется с данными различных эпидемиологических работ в других регионах. При этом развитие неблагоприятных исходов беременности остается на высоком уровне. В связи с этим целесообразно проведение дальнейших исследовательских работ, направленных на оценку основных факторов, влияющих на течение и исходы беременности.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, факторы риска, осложнения, течение и исходы беременности, сравнительный анализ

Для цитирования: Ушанова Ф.О., Лобанова К.Г., Переходов С.Н. Гестационный сахарный диабет: особенности течения и исходы беременности в реальной клинической практике. *Медицинский совет.* 2021;(7):184–191. doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-184-191.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Gestational diabetes mellitus: peculiarities of course and pregnancy outcomes in real clinical practice

Fatima O. Ushanova^{1✉}, ORCID: 0000-0001-5512-6899, fati_2526@mail.ru

Kristina G. Lobanova¹, ORCID: 0000-0002-3656-0312, miss.sapog@mail.ru

Sergey N. Perekhodov², ORCID: 0000-0002-6276-2305, s.perekhodov@bk.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Demikhov City Clinical Hospital; 4, Shkulev St., Moscow, 109263, Russia

Abstract

Introduction. According to various authors, uncompensated gestational diabetes mellitus (GDM) is accompanied by the development of many complications affecting the mother and fetus. However, published data on the prevalence of GDM and its complications in real clinical practice in our country are insufficient.

Aim. To estimate the prevalence of GDM among pregnant women in the South-Eastern Administrative District of Moscow, to analyze the main risk factors, the features of the course and pregnancy outcomes in women with GDM.

Materials and Methods. Retrospective analysis of primary records of 510 pregnant women who were diagnosed with GDM during 2019. A comparative analysis of pregnancy complications and outcomes depending on the age of diagnosis of GDM was performed.

Results and Discussion. During 2019, 510 pregnant women out of 5,000 women observed were diagnosed with GSD. The mean age of the women was 31.9 ± 4.8 (95% CI 31.5–32.3). Most frequently, 224 pregnant women (43.9%) were diagnosed in the 1st trimester of pregnancy, 31.8% (162) in the 2nd trimester, and 18.6% (95) in the 3rd trimester. Mean venous plasma glucose values were 5.43 [5.25; 5.7] mmol/L, and glycated hemoglobin was $5.19 \pm 0.4\%$ (95% CI 5.15–5.24). Diet therapy was predominantly sufficient to achieve GSD compensation – 84.3%. Complications of pregnancy were observed in 123 women (24.1%). Unfavorable pregnancy outcomes were recorded in 153 women with GSD out of 213 women analyzed (71.8%). There was no statistically significant difference in pregnancy outcomes depending on the age of diagnosis of GDM.

Conclusions. The prevalence of GDM in the South-Eastern Administrative District of Moscow was 10.2%, which is consistent with the data of various epidemiological studies in other regions. The development of adverse pregnancy outcomes remains at a high level. Therefore, it is advisable to conduct further research aimed at assessing the main factors influencing the course and outcomes of pregnancy.

Keywords: gestational diabetes mellitus, risk factors, complications, pregnancy course and outcomes, comparative analysis

For citation: Ushanova F.O., Lobanova K.G., Perekhodov S.N. Gestational diabetes mellitus: peculiarities of course and pregnancy outcomes in real clinical practice *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(7):184–191. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-184-191.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) на сегодняшний день сохраняет позиции наиболее часто встречающегося метаболического нарушения беременных. Продолжительный рост численности больных ГСД обусловлен как изменениями диагностических критериев, так и повышением влияния известных факторов риска, таких как материнский возраст, избыточный вес, малоподвижный образ жизни женщин и др. По данным атласа Международной диабетической федерации за 2019 г., более двух миллионов детей родилось от матерей с нарушениями углеводного обмена, преобладающую часть которых, около 84%, составили женщины с ГСД¹. При этом эпидемиологические данные отличаются в разных странах в зависимости от используемых критериев определения, кроме того, предметом дискуссий остается выбор универсального или избирательного скрининга данного заболевания в популяции беременных женщин [1, 2]. В 2008 и 2009 гг. Международной ассоциацией групп исследования диабета и беременности (IADPSG) были разработаны обновленные рекомендации по диагностике ГСД [3], согласно которым всем женщинам, не страдающим СД, рекомендовано проведение орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) на 24–28-й нед. гестации. Основой для принятия решения о необходимости тщательного скрининга ГСД среди беременных женщин и критериев его определения стало фундаментальное исследование НАРО (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes – Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности), продемонстрировавшее взаимосвязь между уровнем гликемии у матери и неблагоприятными исходами беременности для матери и для плода [4]. Вслед за этим в 2012 г. на основании согласованного мнения экспертов Российской ассоциации эндокриноло-

гов и Российской ассоциации акушеров-гинекологов в нашей стране был принят национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» [5, с. 135; 6], согласно которому рекомендован универсальный скрининг всех беременных женщин, не страдающих сахарным диабетом (СД), включающий два этапа. В 2013 г. ВОЗ также были пересмотрены и приняты новые критерии диагностики ГСД, основанные на результатах исследования НАРО и предписывающие универсальный скрининг всех беременных женщин на предмет нарушений углеводного обмена². В то же время есть ряд стран, в которых все еще принят избирательный скрининг ГСД и отличные критерии определения заболевания, что не может не приводить к расхождениям в эпидемиологических данных. Так, по результатам некоторых исследований в США распространенность ГСД от 1,1 до 25,5%, в Европе 3,8–7,8%, в азиатских странах показатели от 5,1–11,5% [5, 7–9].

ГСД является промежуточным заболеванием, характеризующимся гипергликемией, выходящей за пределы нормы, но недостаточной для диагностики манифестного СД. Известно, что гипергликемия во время беременности ассоциирована с различными ранними и отсроченными осложнениями для женщины, перенесшей данное заболевание, а также детей, родившихся от матерей с нарушениями углеводного обмена³. Метаболические сдвиги в организме при ГСД отрицательно влияют на течение беременности и родов, которые характеризуются большим числом акушерских осложнений: невынашиванием беременности, преэклампсией, гестационной артериальной гипертензией, многоводием, материнским травматизмом при родах крупным плодом, увеличением

¹ Organization W.H. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. 2013, World Health Organization.

² Organization W.H. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. 2013, World Health Organization.

³ NICE Guideline. 2015. Diabetes and Pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period; cited 2016 Jul 18. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-pdf-51038446021>.

частоты кесарева сечения и т. д. Кроме того, в долгосрочной перспективе женщины, перенесшие ГСД, входят в группу высокого риска по развитию кардиометаболических осложнений, в первую очередь СД2 и сердечно-сосудистых заболеваний [10–15]. К перинатальным осложнениям неконтролируемого ГСД относится в первую очередь диабетическая фетопатия (ДФ), частота которой колеблется от 49 до 60%. Наиболее типичными признаками ДФ являются: макросомия (вес новорожденного более 90-го перцентиля по перцентильной шкале), пастозность мягких тканей, лунообразное лицо, короткая шея, гиперемия кожных покровов, петехиальные кровоизлияния, гипертрихоз, висцеромегалия. Известно, что, начиная примерно с 12-й нед. внутриутробного развития начинает функционировать фетальная поджелудочная железа, соответственно, постоянная гипергликемия у женщины может привести к реактивной гипертрофии и гиперплазии β -клеток поджелудочной железы у ее плода с развитием в последующем гиперинсулинемии. Кроме того, способствовать развитию макросомии плода может не только избыток глюкозы матери, но и повышенные концентрации свободных жирных кислот в крови матери. Анаболический эффект гиперинсулинемии может привести к формированию макросомии плода и, соответственно, повышать риск родового травматизма. Крупные размеры плода и его диспропорциональное телосложение сопряжены с такими проблемами, как дистоция плечиков плода, перелом ключицы, паралич Эрба, травмы шейного отдела позвоночника, нарушение мозгового кровообращения травматического генеза и др. В раннем неонатальном периоде в некоторых случаях возможно развитие респираторного дистресс-синдрома плода в результате ингибирующего влияния гиперинсулинемии на созревание легочного сурфактанта и угнетение синтеза лецитина [16]. В условиях гипоксии происходит повышение образования продуктов эритропоэтина с возможным развитием полицитемии и гипербилирубинемии. В последующем отделение плаценты после родов и резкое прекращение поступления глюкозы к плоду в условиях длительной фетальной гиперинсулинемии может привести к неонатальной гипогликемии. Метаболизм новорожденных с ДФ также может характеризоваться гипокальциемией и гипوماгнемией. Чаще всего у детей с умеренно выраженной ДФ, не имеющих врожденных пороков развития, к 2–3-м мес. происходит полный регресс ее признаков.

Несмотря на достижения акушерства и диабетологии, общая частота перечисленных осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД остается высокой. На сегодняшний день все еще является недостаточно изученным вопрос распространенности ГСД и его последствий в нашей стране. Вразрез с общепринятым представлением о развитии ГСД преимущественно во второй половине беременности, обусловленном нарастанием инсулинорезистентности и относительной инсулиновой недостаточности, в реальной клинической практике отмечается тенденция к преимущественному выявлению данного заболевания на ранних сроках бере-

менности в рамках 1-го этапа скрининга в соответствии с актуальными критериями определения, что требует проведения дальнейших исследовательских работ в этой категории пациентов.

Цель исследования. Оценить распространенность гестационного сахарного диабета среди беременных женщин ЮВАО г. Москвы, проанализировать основные факторы риска, особенности течения и исходы беременности у женщин с ГСД.

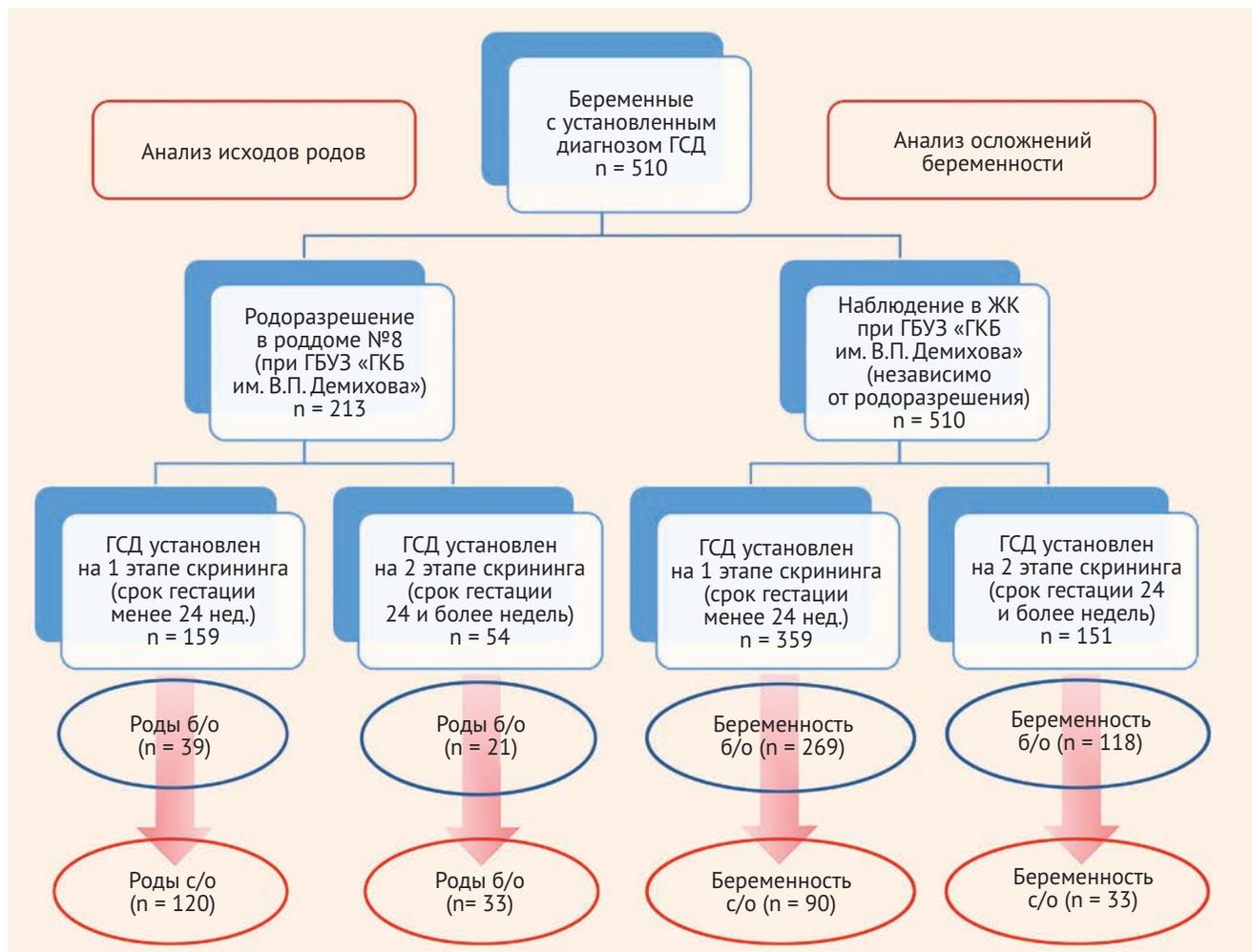
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный сплошной статистический анализ первичной медицинской документации 510 беременных, наблюдавшихся в женских консультациях ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ» (10 женских консультаций на территории ЮВАО г. Москвы) с установленным диагнозом «гестационный сахарный диабет (ГСД)» на разных сроках гестации за 2019 г. Диагноз «ГСД» выставлялся на основании универсального скрининга беременных в соответствии с критериями национального консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» [5, 6]. Проанализированы индивидуальные амбулаторные карты, данные инструментальных и лабораторных исследований, истории родов беременных женщин с ГСД в возрасте от 19 до 44 лет, а также истории развития новорожденных, рожденных от матерей с ГСД. Оценивался срок беременности, на котором был диагностирован ГСД, и уровень гликемии при этом. Проанализированы основные факторы риска развития ГСД (паритет родов, наследственность, ГСД и его косвенные признаки в анамнезе, наличие ожирения), осложнения текущей беременности (фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия, эклампсия, угроза прерывания беременности, угроза преждевременных родов, многоводие, маловодие). На основании историй родов 213 женщин с ГСД из общей анализируемой группы, родоразрешившихся в роддоме №8 при ГКБ им. В.П. Демикова за 2019 г., и историй развития новорожденных оценивались основные исходы беременности, частота развития осложнений родов для матери и плода. Проведена оценка послеродовых показателей гликемии у женщин, перенесших ГСД, и новорожденных. Дизайн включения пациентов в ретроспективный анализ представлен на *рис унке*.

С целью оценки влияния срока манифестации ГСД на течение и исходы беременности произведен сравнительный анализ частоты выявления ГСД на 1-м (до 24-й нед. гестации) и на 2-м (с 24-й нед. гестации) этапе скрининга и исходы беременности в зависимости от срока выявления.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с исполь-

- **Рисунок.** Дизайн включения пациентов в ретроспективный анализ данных
- **Figure.** Design of patient enrollment in retrospective data analysis



зованием программы STATISTICA 10 (разработчик – StatSoft.Inc). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. Для описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.

Статистическая значимость представлена в виде p-уровня, за достоверную статистическую значимость принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анализируемых женских консультациях за 2019 г. находились на учете и в последующем завершили беременность около 5 000 женщин, из которых диагноз «ГСД» был установлен 510 беременным. По данным проведенного анализа, средний возраст беременных женщин, у которых был диагностирован ГСД, составил $31,9 \pm 4,8$ (ДИ 95% 31,5–32,3) года. В 163 случаях ГСД развивался у первобеременных (31,4%), для остальных женщин данная беременность была повторной. В подавляющем большинстве случаев беременность наступала самостоятельно, была одноплодной. 8 беременностей из 510 (1,57%) были индуцированы методом ЭКО. В 4 случаях из 510 беременность была многоплодной. Несмотря на имеющиеся на сегодняшний день представления о механизмах развития ГСД, ключевую роль в которых играет развитие и нарастание инсулинорезистентности, преимущественно к концу второго триместра гестации, по данным проведенного анализа, диагноз «ГСД» нередко устанавливался

на достаточно ранних сроках. Так, медиана значений сроков установки диагноза составила 14 нед. (минимум 5 нед., максимум 39 нед. гестации) [10]. Большинству обследованных ГСД был установлен сразу после постановки на учет в женской консультации: в 1-м триместре (до 13 нед. гестации включительно) 224 беременным (43,9%) и во 2-м триместре (14–26 нед. гестации) – 31,8% (162). В 18,6% (95) случаев диагноз был установлен в 3-м триместре (27 и более недель гестации). Кроме того, проанализирована частота диагностики ГСД на 1-м и 2-м этапах скрининга. Так, 359 беременным (70,4%) диагноз «ГСД» был установлен до 24-й нед. гестации, после 24-й нед. гестации заболевание выявлялось реже – в 151 случае из 510 (29,6%). В большинстве случаев критерием диагностики ГСД у данных женщин была гипергликемия натощак. Медиана гликемии натощак, на основании которой был диагностирован ГСД, составила 5,43 (5,25; 5,7) ммоль/л. Лишь 5 из всех анализируемых женщин диагноз был установлен на основании значения глюкозы венозной плазмы через 1 ч после приема 75 г глюкозы в ходе ОГТТ (уровень глюкозы венозной плазмы $\geq 10,0$ ммоль/л), в 20 случаях – на основании глюкозы венозной плазмы через 2 ч после приема 75 г глюкозы в ходе ОГТТ (глюкоза венозной плазмы $\geq 8,5$ ммоль/л). Практически всем беременным с ГСД исследовался уровень гликированного гемоглобина, средний уровень которого составил $5,19 \pm 0,4\%$ (ДИ 95% 5,15–5,24).

В большинстве случаев для достижения компенсации ГСД было достаточно модификации образа жизни – 84,3% (430 беременных с ГСД), при неэффективности диетотерапии назначалась инсулинотерапия: 52 беременные (10,2%) получали инсулинотерапию в базальном режиме, в 25 (4,9%) случаях была назначена базис-болюсная инсулинотерапия, реже всего, лишь 4 беременным (0,78%), назначались препараты инсулина только перед приемами пищи. При назначении инсулинотерапии во всех случаях использовались аналоги человеческого инсулина ультракороткого действия (аспарт) и длительного действия (детемир). Оценка эффективности лечения и степени достижения компенсации в рамках ретроспективного анализа не представлялась возможной в связи с отсутствием данных самоконтроля гликемии в первичной документации.

Известно, что заболеваемость ГСД у беременных увеличивается с возрастом матери, а также ассоциирована с высоким ИМТ перед беременностью и наследственной предрасположенностью, т. к. установлено, что беременные женщины с семейным анамнезом диабета имеют гораздо более высокую заболеваемость ГСД, чем беременные женщины без отягощенной наследственности [17–19]. Для оценки частоты встречаемости основных факторов риска в нашей работе была оценена наследственность беременных по нарушениям углеводного обмена на основании данных первичной документации. Так, отягощенный наследственный анамнез имели 206 (40,4%) беременных. А такой значимый фактор риска, как перенесенный ГСД, в предыдущие беременности имели 54 (10,6%) женщины, рождение крупного плода

в анамнезе встречалось в 6,3% случаев. Кроме того, у 3 (0,59%) женщин имелись данные о ранее перенесенной антенатальной гибели плода. Всем беременным женщинам производилась оценка гестационной прибавки массы тела, которая в целом не отличалась высокими значениями, вероятно, в связи с соблюдением основных рекомендаций по коррекции питания в рамках контроля ГСД. Прибавка массы тела за беременность составила от 2 до 30 кг, медиана показателя составила 11 кг [8, 15]. Таким образом, полученные в результате анализа данные согласуются с имеющейся информацией о значимости факторов риска в развитии ГСД.

При оценке особенностей течения беременности при ГСД установлено: у большинства женщин беременность протекала без осложнений, однако в 64 (12,5%) случаях была диагностирована фетоплацентарная недостаточность различной степени, при этом в трех наблюдениях после родоразрешения зарегистрирована гипотрофия плода. Основные патоморфологические изменения, сопровождающие развитие плацентарной недостаточности при ГСД, заключаются в несоответствии ворсин плаценты гестационному сроку, развитию фиброза стромы створчатых ворсин, отложению фибриноида в межворсинчатом пространстве, что приводит к повышению степени инволютивно-дистрофических изменений в плаценте. Достаточно распространена была среди данных женщин также преэклампсия различной степени тяжести – 54 установленных диагноза (10,6%), одной из беременных с сопутствующим ожирением было диагностировано грозное осложнение – эклампсия, что явилось показанием для экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения. В небольшом проценте случаев в диагноз были вынесены угроза прерывания беременности и угроза преждевременных родов – 1,56 и 1,96% соответственно. У 12 беременных (2,35%) было выявлено многоводие, немного чаще – в 18 случаях (3,52%) регистрировалось маловодие.

При анализе соматической патологии, осложнявшей течение беременности, лидирующие позиции занимало ожирение, которое было выявлено у 120 (23,5%) женщин. Чаще всего регистрировалось ожирение 1-й степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²) – у 14,3% женщин, ожирение 2-й степени (ИМТ 35–39,9 кг/м²) встречалось у 5,1% беременных, в 4,1% была определена 3-я степень ожирения (ИМТ 40 кг/м² и более). Обращает на себя внимание также функциональное состояние щитовидной железы в анализируемой группе. По данным исследований, распространенность гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста составляет от 2 до 3%, а хронический аутоиммунный тиреоидит является основной причиной развития гипотиреоза во время беременности. Ввиду широкой распространенности патологии щитовидной железы, наряду с нарушениями углеводного обмена, в клинической практике проводится оценка тиреоидного статуса всем беременным женщинам с нарушениями углеводного обмена [20–24]. Так, при ретроспективном анализе установлено, что всем беременным женщинам был проведен скрининг первичного гипотиреоза с оценкой уров-

на ТТГ, средние значения которого составили 1,56 (1,01; 2,53) мМЕ/л. При этом часть женщин получала заместительную терапию левотироксином натрия по поводу прегестационного или впервые выявленного гипотиреоза: манифестный гипотиреоз встречался в 14 (2,74%) случаях, в то время как субклинический гипотиреоз был установлен 37 (7,25%) беременным с ГСД. Части беременных женщин было проведено дообследование с определением антител к ТПО, положительный титр которых выявлен у 9 из 33 сдавших данный анализ женщин (27,3%). Другими сопутствующими заболеваниями, часто встречавшимися в первичной документации, были: варикозная болезнь – 18 (3,52%) случаев, с одинаковой частотой отмечены миопия и хронический пиелонефрит – 2,74% беременных. Таким образом, чаще всего ГСД был ассоциирован с ожирением и сниженной функцией щитовидной железы, что оправдывает повышенный интерес специалистов к выявлению взаимосвязи данных заболеваний.

Из общей группы исследуемых (510 беременных с ГСД) 213 женщин родоразрешились в роддоме №8 и стали основой для анализа основных исходов беременности. Для большинства женщин (77,46%) беременность завершилась естественными срочными родами. Преждевременные роды отмечались в 1 случае из 213 (0,47%). Многочисленные работы демонстрируют повышение частоты родоразрешения путем кесарева сечения при ГСД [25, 26], в ходе анализа установлено, что кесарево сечение в исследуемой группе проводилось в 22,5% случаев, при этом в части случаев (20 случаев – 9,39% из общей группы) показанием к данному методу родоразрешения послужило наличие рубца на матке в связи с ранее применявшимся оперативным родоразрешением. В 28 (13,5%) случаях кесарево сечение применялось впервые. Среди осложнений течения родов, обосновывающих применение оперативного родоразрешения, можно отметить слабость родовой деятельности (8,45% случаев из общей группы рожениц), а также длительный безводный период из-за преждевременного излития околоплодных вод – у 58 (27,2%) женщин. Масса плода при рождении была в среднем $3\ 516,9 \pm 444$ г (ДИ 95% $3\ 457-3\ 576$), минимальный вес плода составил 2 310 г, максимальный – 4 790 г. Частота родов крупным плодом (4000 г и более) – 16,43%, в то время как, по данным литературы, макросомия встречается у 7,7% беременных с нормальным уровнем глюкозы крови и нормальным ИМТ. А при наличии ожирения до беременности отмечается увеличение частоты макросомии до 12,7% [27]. Ранняя оценка состояния новорожденного проводилась по шкале Апгар в 1 и 5 мин после рождения, средние значения которого составили $7,85 \pm 0,44$ (ДИ 95% $7,79-7,9$) и $8,7 \pm 0,62$ (ДИ 95% $8,62-8,75$) соответственно. С целью оценки показателей родового травматизма также проанализированы данные историй родов и историй развития новорожденных. В 41,31% случаев роды осложнились разрывами органов малого таза (разрыв промежности, разрыв стенки влагалища и разрыв шейки матки – в 29,11, 9,39 и 26,09% случаев соответственно). Кроме того, у 3 новорожденных развилась кефалогемато-

ма, в 2 случаях произошел перелом ключицы. Другими неблагоприятными перинатальными последствиями для младенцев были: дистресс-синдром у 6 новорожденных (2,82%), также в 10 случаях отмечено транзиторное тахипноэ (4,69%), врожденные пороки развития зафиксированы у 2 новорожденных. Относительно частыми осложнениями состояния новорожденного были синдром угнетения ЦНС (7,98%) и церебральная ишемия плода – в 8,92% наблюдений. Кроме того, в некоторых случаях была установлена врожденная пневмония плода – 4,23% либо внутриутробная инфекция без очага (в 3,76%), определяющие тяжесть состояния новорожденных. Перинатальная смертность составила менее 1% – два случая в анализируемой группе. Полученные данные свидетельствуют о сохраняющихся высоких рисках ГСД в отношении неблагоприятного течения родов, несмотря на установленный диагноз и проводимую коррекцию.

Средний уровень глюкозы у женщин, перенесших ГСД, на 1–3-е сут. после родов был в пределах нормальных значений – $5,38 \pm 0,92$ (ДИ 95% $5,24-5,53$) ммоль/л. По данным первичной документации, большинству женщин, перенесших ГСД, было рекомендовано проведение ОГТТ через 6–12 нед. после родов для реклассификации нарушения углеводного обмена, однако при проведении исследовательской работы возникла проблема со сбором данного материала в связи с отсутствием послеродового динамического контроля за данной категорией женщин. Всем детям, рожденным от матерей с ГСД, также проводилось исследование глюкозы венозной плазмы в первые дни после рождения, средний уровень составил $3,66 \pm 0,84$ (ДИ 95% $3,53-3,78$) ммоль/л. У 10 новорожденных (5,92%) выявлена гипогликемия (глюкоза венозной плазмы менее 2,6 ммоль/л). При наличии признаков желтухи проводилось исследование уровня билирубина, медиана значений которого составила 36 мкмоль/л (30; 79), минимальный уровень билирубина составил 3,0 мкмоль/л, максимальный – 218 мкмоль/л.

В анализируемой группе проведено сравнение осложнений и исходов беременности в зависимости от срока манифестации ГСД. Все беременные с ГСД были поделены на две группы: в 1-й группе диагноз был выставлен на основании гипергликемии натощак в рамках 1-го этапа скрининга (до 24-й нед. гестации), во 2-й группе ГСД был выявлен на 2-м этапе скрининга (начиная с 24-й нед. гестации). При детальном сравнении осложнений беременности в данных группах (табл. 1) статистически значимой разницы не получено.

Также на основании историй родов была проведена сравнительная оценка исходов беременности (табл. 2) и родов у женщин с манифестацией ГСД на 1-м и на 2-м этапах скрининга.

В данном случае суммарно неблагоприятные исходы беременности достоверно чаще встречались в группе более ранней манифестации ГСД (60,7%) по сравнению со 2-й группой (37,7%) ($p < 0,001$). Однако при детальном анализе статистически значимая разница ($p < 0,05$) выявлена только в показателях преждевременного излития околоплодных вод, популяционная частота которого

- **Таблица 1.** Осложнения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом в зависимости от срока манифестации
 ● **Table 1.** Complications of pregnancy in women with GSD depending on the age of manifestation

Осложнения беременности	1-я группа (ГСД диагностирован до 24 нед. (n = 359))	2-я группа (ГСД диагностирован после 24 нед. (n = 151))	Значение p
Плацентарная недостаточность	50 (13,9%)	14 (9,27%)	0,148
Презклампсия	38 (10,6%)	16 (10,6%)	0,998
Эклампсия	0	1 (0,66%)	0,123
Угроза преждевременных родов	5 (1,39%)	5 (3,31%)	0,154
Угроза прерывания беременности	6 (1,67%)	2 (1,32%)	0,774
Многоводие	9 (2,5%)	3 (1,99%)	0,724
Маловодие	15 (4,18%)	3 (1,98%)	0,221

- **Таблица 2.** Неблагоприятные исходы беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом в зависимости от срока манифестации
 ● **Table 2.** Adverse pregnancy outcomes in women with GSD depending on the age of manifestation

Исходы беременности	1-я группа (ГСД диагностирован до 24 нед. (n = 159))	2-я группа (ГСД диагностирован после 24 нед. (n = 54))	Значение p
Макросомия плода	24 (15,1%)	10 (18,5%)	0,553
Разрывы промежности	50 (31,4%)	12 (22,2%)	0,198
Разрывы шейки матки	5 (3,14%)	1 (1,85%)	0,62
Разрывы влагалища	18 (11,3%)	3 (5,56%)	0,22
Кесарево сечение	17 (10,7%)	11 (20,4%)	0,069
Родовой травматизм (кефалогематомы плода + перелом ключицы)	5 (3,14%)	0	0,188
Дистресс-синдром плода	6 (3,77%)	0	0,148
Церебральная ишемия плода	16 (10,1%)	3 (5,56%)	0,316
Синдром угнетения ЦНС	14 (8,81%)	3 (5,56%)	0,447
Преждевременное излитие околоплодных вод	48 (30,2%)	10 (18,5%)	0,047
Слабость родовой деятельности	15 (9,43%)	3 (5,56%)	0,377
Преждевременные роды	0	1 (1,85%)	0,086

в целом составляет около 12% [28]. Достоверных различий по другим показателям не получено.

ВЫВОДЫ

Согласно проведенному ретроспективному анализу распространенность ГСД на территории обслуживания женских консультаций при ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ» (ЮВАО г. Москвы) составила 10,2% (510 случаев ГСД из 5 000 завершивших беременность женщин), что в целом согласуется с ранее опубликованными международными эпидемиологическими данными.

ГСД чаще диагностируется на ранних сроках беременности в рамках 1-го этапа скрининга в соответствии с актуальными критериями определения, в большинстве случаев на основании глюкозы венозной плазмы натощак.

В связи с этим целесообразно продолжить дальнейшее изучение механизмов развития гестационных нарушений углеводного обмена в ранние сроки беременности и особенностей управления заболеванием в данной группе. В то же время, несмотря на активное выявление ГСД, частота неблагоприятных исходов беременности все еще остается высокой. Полученные данные свидетельствуют о более высоких показателях развития неблагоприятных исходов при более ранней манифестации ГСД, что требует проведения дальнейших исследовательских работ, направленных на оценку зависимости исходов беременности от различных факторов риска и последующую профилактику развития серьезных осложнений.

Поступила / Received 28.01.2021
 Поступила после рецензирования / Revised 17.02.2021
 Принята в печать / Accepted 05.03.2021

- Griffin M.E., Coffey M., Johnson H., Scanlon P., Foley M., Stronge J. et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med.* 2000;17(1):26–32. doi: 10.1046/j.1464-5491.2000.00214.x.
- Langer O., Umans J.G., Miodovnik M. Perspectives on the proposed gestational diabetes mellitus diagnostic criteria. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):177–182. doi: 10.1097/aog.0b013e31827711e5.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger B.E., Gabbe S.G., Persson B., Buchanan T.A., Catalano P.A., Damm P. 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):676–682. doi: 10.2337/dc09-1848.
- HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R., Trimble E.R., Chaovarindr U., Coustan D.R. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991–2002. doi: 10.1056/NEJMoa0707943.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (ред.). *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом.* 9-й вып. (доп.). М.; 2019. 216 с. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. (eds.). *Standards of specialized diabetes care.* 9th ed. (revised). Moscow; 2019. 216 p. (In Russ.)
- Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение? *Сахарный диабет.* 2012;15(4):4–10. doi: 10.14341/2072-0351-5531. Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Sukhikh G.T. Russian National Consensus Statement on gestational diabetes: diagnostics, treatment and postnatal care. *Sakharni Diabet = Diabetes mellitus.* 2012;15(4):4–10. (In Russ.) doi: 10.14341/2072-0351-5531.
- American Diabetes Association. Position statement: standards of medical care in diabetes – 2012. *Diabetes Care.* 2012;35(1 Suppl):11–63. doi: 10.2337/dc12-s011.
- Eades C.E., Cameron D.M., Evans J.M.M. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;129:173–181. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.030.
- Lee K.W., Ching S.M., Ramachandran V., Yee A., Hoo F.K., Chia Y.Ch. et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2018;18:494. doi: 10.1186/s12884-018-2131-4.
- Fetita L.S., Sobngwi E., Serradas P., Calvo F., Gautier J.F. Consequences of Fetal Exposure to Maternal Diabetes in Offspring. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(10):3718–3724. doi: 10.1210/jc.2006-0624.
- Scholten D.M., Kuang A., Lowe L.P., Hamilton J., Lawrence J.M., Lebenthal Y. et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Glycemia and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care.* 2019;42(3):381–392. doi: 10.2337/dc18-1646.
- Rayanagoudar G., Hashi A.A., Zamora J., Khan K.S., Hitman G.A., Thangaratinam S. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia.* 2016;59(7):1403–1411. doi: 10.1007/s00125-016-3927-2.
- Burlina S., Dalfrà M.G., Chilelli N.C., Lapolla A. Gestational Diabetes Mellitus and Future Cardiovascular Risk: An Update. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:2070926. doi: 10.1155/2016/2070926.
- Sullivan S.D., Umans J.G., Ratner R. Gestational diabetes: implications for cardiovascular health. *Curr Diab Rep.* 2012;12(1):43–52. doi: 10.1007/s11892-011-0238-3.
- Harreiter J., Dovjak G., Kautzky-Willer A. Gestational diabetes mellitus and cardiovascular risk after pregnancy. *Womens Health (Lond).* 2014;10(1):91–108. doi: 10.2217/whe.13.69.
- Coustan D.R. Gestational diabetes mellitus. *Clin Chem.* 2013;59(9):1310–1321. doi: 10.1373/clinchem.2013.203331.
- Bellamy L., Casas J.P., Hingorani A.D., Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2009;373(9677):1773–1779. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60731-5.
- Kim C., Newton K.M., Knopp R.H. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care.* 2002;25(10):1862–1868. doi: 10.2337/diacare.25.10.1862.
- Schneider S., Bock C., Wetzel M., Maul H., Loerbroks A. The prevalence of gestational diabetes in advanced economies. *J Perinat Med.* 2012;40(5):511–520. doi: 10.1515/jpm-2012-0015.
- Sahu M.T., Das V., Mittal S., Agarwal A., Sahu M. Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281(2):215–220. doi: 10.1007/s00404-009-1105-1.
- Tudela C.M., Casey B.M., McIntire D.D., Cunningham F.G. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2012;119(5):983–988. doi: 10.1515/jpm-2012-0015.
- Nelson D.B., Casey B.M., McIntire D.D., Cunningham F.G. Subsequent pregnancy outcomes in women previously diagnosed with subclinical hypothyroidism. *Am J Perinatol.* 2014;31(1):77–84. doi: 10.1055/s-0033-1334457.
- Männistö T., Mendola P., Grewal J., Xie Y., Chen Z., Laughon S.K. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(7):2725–2733. doi: 10.1210/jc.2012-4233.
- Casey B.M., Dashe J.S., Spong C.Y., McIntire D.D., Leveno K.J., Cunningham G.F. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;109(5):1129–1135. doi: 10.1097 / 01.AOG.0000262054.035531.24.
- O'Sullivan E.P., Avalos G., O'Reilly M., Denny M.C., Gaffney G., Dunne F. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia.* 2011;54(7):1670–1675. doi: 10.1007/s00125-011-2150-4.
- Lapolla A., Dalfrà M.G., Ragazzi E., De Cata A.P., Fedele D. New International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) recommendations for diagnosing gestational diabetes compared with former criteria: a retrospective study on pregnancy outcome. *Diabet Med.* 2011;28(9):1074–1077. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03351.x.
- Black M.H., Sacks D.A., Xiang A.H., Lawrence J.M. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care.* 2013;36(1):56–62. doi: 10.2337/dc12-0741.
- Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstetrics and Gynecology.* 2013;122(4):918–930. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

Информация об авторах:

Ушанова Фатима Омариевна, ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; fati_2526@mail.ru

Лобанова Кристина Геннадьевна, ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; SPIN-код: 6044-1684; miss.sapog@mail.ru

Переходов Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, главный врач, Городская клиническая больница имени В.П. Демикова; 109263, Россия, Москва, ул. Шкулева, д. 4; SPIN-код: 8770-6877; s.perekhodov@bk.ru

Information about the authors:

Fatima O. Ushanova, Assistant of the Department of Endocrinology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; fati_2526@mail.ru

Kristina G. Lobanova, Assistant of the Department of Endocrinology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; miss.sapog@mail.ru

Sergey N. Perekhodov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Medical Officer, Demikhov City Clinical Hospital; 4, Shkulev St., Moscow, 109263, Russia; s.perekhodov@bk.ru