

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: СОВРЕМЕННЫЕ ЗНАНИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ, ВЕДЕНИЯ И ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И ПЛОДА

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: CURRENT KNOWLEDGE AND ACHIEVEMENTS IN THE FIELD OF DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND MATERNAL AND FETAL HEALTH

**E. Lyashenko
D. Bushueva
L. Mukosiy**

Summary. The article is dedicated to Gestational Diabetes Mellitus (GDM) which is a metabolic disorder that develops during pregnancy and poses risks to both maternal and foetal health. GDM requires a multidisciplinary approach involving healthcare providers, dieticians, and educators to ensure optimal outcomes. Understanding the complexities of GDM is essential for providing effective care and improving the health of pregnant individuals and their offspring. This condition underscores the importance of early diagnosis, appropriate management, and vigilant postpartum care. Regular monitoring and close collaboration between the pregnant individual and their healthcare provider are critical for achieving optimal outcomes. This review provides an overview of GDM, including its definition, prevalence, risk factors, and potential complications. It also discusses the importance of screening and diagnosis, the management of GDM, and the long-term implications for both maternal and foetal health. With proper control and care, many women with gestational diabetes go on to have healthful pregnancies and infants. Controlling blood sugar levels thru lifestyle modifications and scientific guide is prime to decreasing associated risks.

Keywords: gestational Diabetes, diagnosis, management, maternal complications, fetal complications, postpartum implications.

Ляшенко Елена Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент,
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский
институт им. С.И. Георгиевского
helen.lyashen@mail.ru

Бушуева Диана Антоновна

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский
институт им. С.И. Георгиевского
dianabuschueva@yandex.ru

Мукосий Людмила Андреевна

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский
институт им. С.И. Георгиевского
mukosiy.luda@gmail.com

Аннотация. Статья посвящена гестационному сахарному диабету (ГСД) — нарушению обмена веществ, которое развивается во время беременности и представляет опасность для здоровья как матери, так и плода. ГСД требует междисциплинарного подхода с привлечением медицинских работников, диетологов и педагогов для обеспечения оптимальных результатов. Понимание сложностей ГСД имеет важное значение для обеспечения эффективного ухода и улучшения здоровья беременных женщин и их потомства. Это состояние подчеркивает важность ранней диагностики, надлежащего лечения и бдительного послеродового ухода. Регулярное наблюдение и тесное сотрудничество между беременной женщиной и ее лечащим врачом имеют решающее значение для достижения оптимальных результатов. В этом обзоре представлен обзор ГСД, включая его определение, распространенность, факторы риска и потенциальные осложнения. В нем также обсуждается важность скрининга и диагностики, ведения ГСД и долгосрочные последствия для здоровья матери и плода. При надлежащем контроле и уходе многие женщины с гестационным диабетом продолжают иметь здоровую беременность и рождение ребенка. Контроль уровня сахара в крови с помощью изменения образа жизни и научных рекомендаций имеет первостепенное значение для снижения связанных с этим рисков.

Ключевые слова: гестационный диабет, диагностика, лечение, материнские осложнения, внутриутробные осложнения, послеродовые последствия.

Введение

Диабет, который развивается во время беременности и обычно исчезает после родов, известен как гестационный сахарный диабет или ГСД. Высокий уровень сахара в крови является одним из его отличительных признаков, который может быть вредным как для развивающегося ребенка, так и для матери.

Поскольку, по оценкам, ГСД поражает от 7 % до 14 % беременностей, это представляет собой серьезную проблему для охраны материнства [22].

Контроль гипергликемии на протяжении всей беременности имеет значение для развития плода, а также для здоровья будущей матери. Неконтролируемая гипергликемия во время беременности связана с более высоким риском неблагоприятных исходов, включая макросомию (большой вес при рождении), родовую травму, преждевременные роды и неонатальную гипогликемию. Неадекватное ведение гестационного сахарного диабета может увеличить риск развития у матери гипертензии, диабета 2 типа и кесарева сечения [5].

Причины гестационного диабета:

ГСД возникает, когда гормональные изменения во время беременности нарушают выработку и метаболизм инсулина, что приводит к повышению уровня сахара в крови. Развитию ГСД способствуют несколько факторов риска, включая возраст матери, семейный анамнез диабета, ожирение и определенную этническую принадлежность. Понимание этих причин имеет решающее значение для раннего выявления и эффективного лечения [2].

Патогенез гестационного диабета связан с двумя факторами:

1. задержкой реакции бета-клеток на уровень глюкозы или нарушением функции поджелудочной железы;
2. заметное увеличение резистентности к инсулину в результате высвобождения плацентарных гормонов. Пролактин, кортикотропин-рилизинг гормон, прогестерон, гормон роста и другие гормоны также связаны с развитием этого состояния. Эти гормоны также стимулируют резистентность к инсулину и гипергликемию во время беременности [29].

Развитию гестационного диабета способствуют несколько факторов:

Гормональные изменения.

Во время беременности плацента вырабатывает гормоны, которые помогают плоду расти и развиваться. Некоторые из этих гормонов могут мешать действию инсулина в организме, затрудняя использование глюкозы клетками для получения энергии. Гормоны плода оказывают глубокое воздействие на протяжении всей беременности, регулируя состояние матери и растущего плода. Хорионический гонадотропин (ХГЧ), плацентарный лактоген человека (ЛЧП), эстроген и прогестерон во многих аспектах играют роль в поддержании беременности. По мере развития беременности выработка плацентой ЛЧП регулирует материнский метаболизм, обеспечивая постоянное снабжение питательными веществами для роста плода. Мощный стимулятор многих физиологических изменений, эстроген, способствует развитию матки и подготавливает организм матери к родам. Прогестерон предотвращает преждевременные роды и создает благоприятные условия для беременности. Вместе эти гормоны плода направляют сложный путь беременности, способствуя благополучию матери и ребенка [21].

Резистентность к инсулину.

По мере развития беременности женский организм становится более устойчивым к инсулину. Это означает, что, хотя поджелудочная железа вырабатывает инсулин,

клетки могут не реагировать на него эффективно, что приводит к повышению уровня сахара в крови.

Это вызывает дисбаланс регулирования уровня глюкозы в крови, что приводит к его повышению. Инсулинорезистентность имеет свои основные причины в генетической предрасположенности, ожирении, малоподвижном образе жизни и гормональном цикле. В ответ на эти стимулы поджелудочная железа обычно увеличивает высвобождение инсулина, чтобы противодействовать сниженной чувствительности. Тем не менее, этих компенсаторных механизмов может оказаться недостаточно для нормализации повышенного уровня глюкозы в крови. Инсулинорезистентность может вызвать диабет 2 типа, а также другие метаболические осложнения.

Инсулинорезистентность можно снизить, если придерживаться сбалансированной диеты и заниматься физическими упражнениями или даже принимать лекарства в некоторых случаях.

Генетика.

Семейный анамнез диабета может увеличить риск развития гестационного диабета. Если у беременной женщины есть родственник, страдающий диабетом, она может быть более восприимчива к нему. Хотя ГСД в основном возникает из-за резистентности к инсулину во время беременности, человек также может унаследовать некоторые гены, которые делают его склонным к этому заболеванию. Было замечено, что некоторые генетические варианты, связанные с чувствительностью к инсулину, метаболизмом глюкозы и функцией поджелудочной железы, связаны с повышенным риском ГСД. Тем не менее, генетика не сама по себе объясняет, почему возникает ГСД. Существуют и другие важные элементы окружающей среды, такие как диета и образ жизни, которые в значительной степени способствуют объяснению этого состояния. Лица с высоким риском определяются взаимодействием генетической предрасположенности и внешних обстоятельств. Хотя генетика предрасполагает женщину к ГСД, эффективные подходы к лечению и лечению, включающие как генетические, так и экологические аспекты, имеют решающее значение в лечении этого заболевания [1].

ГСД в анамнезе.

Если во время предыдущей беременности у пациентки был гестационный диабет, у нее больше шансов развить его снова при последующих беременностях. Эти женщины уязвимы к повторяющимся проблемам метаболизма глюкозы во время последующих беременностей, поскольку этот процесс может изменить реакцию организма на связанные с беременностью гормональ-

ные изменения и резистентность к инсулину. Однако риск не только ограничивается осложненным анамнезом, но также включает в себя некоторые изменения образа жизни, такие как ожирение между двумя беременностями и стойкая гиперинсулинемия после родов. Женщины, у которых был ГСД во время предыдущих беременностей, находятся под пристальным наблюдением медицинских работников, которые инициируют раннее вмешательство с использованием стратегий скрининга и ведения, направленных на предотвращение осложнений. Это упреждающий подход к контролю уровня сахара в крови путем изменения образа жизни, проведения плановых проверок и предоставления необходимой медицинской терапии. Медицинские работники должны осознавать последствия ГСД для предыдущих беременностей и стремиться к улучшению материнских и неонатальных исходов во время новой беременности с ГСД.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ).

Женщины с СПКЯ подвергаются повышенному риску развития гестационного диабета. СПКЯ — это состояние, характеризующееся гормональным дисбалансом и резистентностью к инсулину. У женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) риск развития ГСД примерно в два раза выше, чем у населения в целом, что позволяет предположить, что СПКЯ может служить значимым фактором риска развития ГСД во время беременности. Инсулинорезистентность является одним из признаков СПКЯ и повышает восприимчивость женщин к высоким уровням глюкозы. Глюкоземия, которая может быть связана с ранее существовавшей резистентностью к инсулину при этом состоянии, может еще больше усугубляться из-за гормональных изменений, связанных с СПКЯ во время беременности. Эти гормональные нарушения, в основном гиперандрогенемия и гиперинсулинемия, вызывают непереносимость глюкозы у женщин с СПКЯ, что подвергает их риску развития ГСД. Более того, СПКЯ также связан с ожирением и высоким ИМТ, что еще больше повышает риск ГСД. Беременные женщины с СПКЯ находятся под тщательным наблюдением с помощью раннего скрининга на ГСД и последующих мер вмешательства, таких как изменение диеты, программы упражнений и, при необходимости, прием лекарств для контроля уровня глюкозы в крови и предотвращения осложнений ГСД. Взаимосвязь между СПКЯ и ГСД и то, как это помогает предпринять соответствующие действия для оптимального здоровья матери и плода во время беременности в случае, если у женщины есть СПКЯ. Мало того, что точная причина гестационного диабета не всегда известна, многие женщины, у которых развивается это заболевание, не имеют ни одного из этих факторов риска. Для поддержания здоровья будущего ребенка и будущей матери регулярные пренатальные обследования, включающие определение уровня глюкозы, могут помочь в диагностике и лечении гестационного диабета. Соблю-

дение рекомендаций врача по правильному лечению обычно влечет за собой изменение диеты, физические упражнения и иногда прием лекарств (например, инсулина или пероральных препаратов) [5].

Адипонектин играет очень важную физиологическую роль в сенсбилизации инсулина к глюкозе крови. Кроме того, он играет антиатерогенную и противовоспалительную роль в поддержании иммунологического взаимодействия между кровью матери и плода через плацентарный барьер [3]. Отмечается значительное снижение регуляции адипонектина при артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых осложнениях и ожирении, обусловленных СД2 и/или ГСД. Адипонектин может быть эффективным биомаркером для прогнозирования начала ГСД [3]. Необходимы дальнейшие исследования для раннего прогнозирования ГСД в виде повышения уровня адипонектина в течение 25–28 недель беременности.

Гормон лептин, полученный из адипоцитов, под контролем гипоталамуса играет важную роль в регуляции метаболической обратной связи, которая контролирует потребление пищи. Сбой в работе лептина может привести к нерегулярному приему пищи и хроническому ожирению [33, с. 494]. Чрезмерная экспрессия лептина способствует увеличению веса и ожирению, что может заставить поджелудочную железу выделять больше инсулина в кровь, состояние, называемое гиперинсулинемией. Концентрация ФНО-альфа и ИЛ-6 в крови повышается при гиперконцентрации лептина. Исследования показали, что концентрация лептина очень высока у беременных женщин с ожирением, страдающих ГСД [33].

Висфатин, адипокин, полученный из висцерального жира, демонстрирует повышенную концентрацию при гипергликемии и ожирении и непостоянен при ГСД [9]. Его выраженность более выражена в первом и втором триместре беременности и постепенно снижается в третьем триместре [9].

Белок ГСПГ имеет обратную связь с инсулином. Нормальная концентрация ГСПГ у женщин находится в диапазоне от 18 до 144 нмоль/л. Было замечено, что состояние инсулинорезистентности очень сильно выражено у беременных женщин с низким уровнем ГСПГ, что постепенно приводит к ожирению и ГСД. Установлено, что низкий уровень ГСПГ на 13–16-й неделе может приводить к возникновению ГСД [10].

Было исследовано, что по мере прогрессирования беременности происходит повышение регуляции таких факторов, как плацентарный лактоген человека (hPL), эстроген, прогестерон, кортизол и пролактин соответственно, что может снижать периферическую чувствительность к инсулину [14]. Снижение β -клеточной

дисфункции поджелудочной железы, повышенная экспрессия инсулина и стимулированная глюкозой секреция инсулина могут привести к гиперинсулинемии, приводящей к резистентности инсулина к глюкозе крови. Это нестабильное метаболическое состояние повышает уровень глюкозы в крови и свободных жирных кислот, способствуя развитию ГСД у беременных женщин. При ГСД-ассоциированной беременности отмечается значительное увеличение экспрессии белка, связывающего адипоциты, и снижение экспрессии PPAR-γ и хроническое воспаление из-за дефектной функции IRS-1 и фосфорилирования рецепторов инсулина [14].

Модели *in vitro* и *in vivo* для исследования ГСД

В последние годы был достигнут значительный прогресс в разработке экспериментальных моделей *in vitro* и *in vivo* для исследования патофизиологии СД2 и ГСД. Существуют определенные модели культивируемых клеток *in vitro*, полученные из клеток млекопитающих, которые могут помочь нам понять основные маркеры, связанные с осложнениями матери или плода во время беременности [4].

Клеточные линии, такие как BRIN-BD11, представляют собой клональную инсулин-секретирующую клеточную линию млекопитающих, подвергающуюся глюкогенной стимуляции, и работают как эффективный фармакологический модулятор. Эта клеточная линия широко используется в исследованиях лекарственных мишеней и функционально имитирует β-клетки поджелудочной железы. INS-1 — это еще одна клеточная линия млекопитающих, полученная из инсулиномы крысы. Это стабильная клеточная линия с высокой пролиферативной способностью, но менее чувствительная к глюкозе по сравнению с клетками первичных островков. Аналогичным образом, бессмертные непрерывные клеточные линии, такие как PANC-1, являются надежными клеточными линиями, экспрессирующими широкий спектр генов и белков, связанных с производством инсулина [4, 7, с. 2092]. Линия клеток плаценты хориокарциномы использовалась во многих предыдущих исследованиях для профилирования эффекта поглощения глюкозы и широко использовалась в исследованиях, связанных с ГСД [7, с. 2091]. Стабильность и легкость обращения с этими трансформированными клеточными линиями с точки зрения регулярного пассажа и поддержания намного лучше по сравнению с первичными клетками трофобласта, которые непосредственно выделяются из плацентарной ткани. Наибольшей проблемой при проведении работ с клетками первичного плацентарного трофобласта является их низкая продуктивность, клеточная жизнеспособность и ограниченная продолжительность жизни [7, с. 2090; 20, с. 1383]. Линии плацентарных клеток, такие как BeWo, JEG и JAR-клетки, были использованы в качестве клеточных моделей для изучения механистическо-

го влияния миостатина на поглощение глюкозы. Клетки BeWo являются широко признанными клеточными линиями для исследований транспорта плаценты человека [20, с. 1379]. Эти клетки способствуют поглощению глюкозы в плацентарной системе через транспортеры GLUT-1, -3 и -4 [24]. Sw.71, иммортализованные клетки трофобласта человека — hTERT, получают из плацентарной ткани здоровой беременной женщины на седьмой неделе (первый триместр) и увековечивают путем вирусного заражения ее hTERT. Эти клеточные линии хорошо имитируют физиологические свойства вневорсинчатых клеток трофобласта [32, с. 30]. Клеточная линия Sw.71 используется в качестве мощного инструмента для изучения трофобласта и может помочь в скрининге ранних биомаркеров ГСД в первом триместре.

Хирургически индуцированные *in vivo* модели грызунов широко используются на животных моделях ГСД, и эти модели демонстрируют частичную диабетическую фенотипическую экспрессию [20, с. 1384]. Изменение рациона питания является еще одним способом создания диабетической модели у беременных мышей. Некоторые подходы, такие как непрерывная инфузия глюкозы или высокое содержание жиров в рационе, могут вызвать ожирение, которое является основным маркером, начала ГСД у беременных мышей. Диеты с высоким содержанием жиров и фруктозы развивают СД2 и ГСД и связаны с другими метаболическими осложнениями, такими как фиброз печени, окислительный стресс и воспаление [20, с. 1381]. Для плацентарных исследований, особенно в случае ГСД, введение STZ беременным мышам является основной стратегией для разработки модели сахарного диабета *in vivo*. Разработка моделей на мышах в соответствии с описанной выше стратегией выявляет не только структурные и функциональные аномалии, но и аномальную генетическую экспрессию при определенных метаболических условиях [20, с. 1377]. Модели *in vivo*, такие как CIM и BV крысы, широко используются для оценки влияния внутриутробной среды на развитие плода. Модель нуль-мутантных мышей, *Socs2*, оказалась одной из наиболее эффективных моделей ГСД, связанной со старением, поскольку модели пожилых беременных мышей показывают более низкие показатели рождаемости и высокой смертности, а вероятность развития плода, пораженного макросомией, очень высока [20, с. 1380].

Риски, связанные с гестационным диабетом:

Гестационный диабет представляет опасность, как для матери, так и для ребенка. Для матери это увеличивает вероятность развития диабета 2 типа в более позднем возрасте и повышает риск преэклампсии, кесарева сечения и послеродовой депрессии. Ребенок также подвержен риску макросомии (большого веса при рождении), родовых травм, гипогликемии и более высокого

вероятность развития ожирения и диабета 2 типа в будущем [13, с. 15].

Для матери гестационный диабет увеличивает риск развития высокого артериального давления (преэклампсии) и кесарева сечения. Это также повышает вероятность развития диабета 2 типа позже [6]. Для ребенка гестационный диабет увеличивает риск избыточного веса при рождении (макросомия), что может привести к трудностям во время родов и повышению вероятности кесарева сечения. Дети, рожденные от матерей с гестационным диабетом, также подвергаются более высокому риску низкого уровня сахара в крови (гипогликемии) сразу после рождения. У них также могут возникнуть проблемы с дыханием, и в более позднем возрасте они имеют более высокий риск развития диабета 2 типа [19].

Правильное ведение гестационного диабета, включая регулярный мониторинг уровня глюкозы в крови и пренатальные осмотры, имеет решающее значение для отслеживания прогресса и корректировки планов лечения. Модификации образа жизни, такие как здоровое питание, регулярная физическая активность и контроль веса, также могут помочь снизить риски, связанные с гестационным диабетом.

Скрининг и диагностика:

Скрининг гестационного диабета обычно проводится между 24 и 28 неделями беременности. Наиболее распространенным методом диагностики является пероральный тест на толерантность к глюкозе (ОГТТ), при котором уровень глюкозы в крови измеряется до и после употребления раствора глюкозы. Раннее выявление посредством надлежащего скрининга имеет значение для своевременного вмешательства и лечения [25].

Одноэтапный и двухэтапный скрининг:

Одноэтапный подход обеспечивает немедленную диагностику, уменьшая необходимость последующего визита или дополнительного тестирования для подтверждения. Однако это может привести к несколько более высоким показателям диагностики ГСД по сравнению с двухэтапным методом. С другой стороны, двухэтапный подход предлагает предварительный скрининг для выявления тех, кому может потребоваться дальнейшее тестирование, что потенциально сокращает количество ненужных диагностических процедур. Исторически это было связано с более низкой частотой диагностики ГСД, но также может пропускать случаи, которые можно было бы обнаружить с помощью одноэтапного метода.

Универсальный скрининг против скрининга на основе риска:

Универсальный скрининг проверяет всех беременных женщин с некоторыми факторами риска или без них

в течение периода от 24 до 28 недель. Этот подход помогает выявить не диагностированные случаи ГСД с целью раннего вмешательства. Такое вмешательство приводит к улучшению показателей здоровья матери и плода. Это проактивный подход, который не зависит от определенных факторов риска и имеет более широкую сеть поиска таких потенциальных случаев. Напротив, скрининг на основе риска нацелен только на тех женщин, которые считаются подверженными более высокому риску ГСД из-за таких факторов, как ожирение, семейный анамнез диабета, большой материнский возраст или предыдущая история ГСД. Этот подход включает выборочный скрининг лиц на основе выявленных факторов риска, потенциально пропуская случаи у женщин без явных факторов риска.

Непрерывный мониторинг уровня глюкозы (CGM):

Непрерывный мониторинг уровня глюкозы (НГМ) стал новой эпохой в лечении гестационного сахарного диабета (ГСД) во время беременности. Это современное устройство включает в себя небольшой датчик на коже, который постоянно измеряет уровень глюкозы в интерстициальной жидкости. Он предлагает актуальную информацию об изменениях уровня сахара в крови, предоставляя более полную информацию о том, как различные факторы, такие как потребление пищи и физические нагрузки, влияют на уровни глюкозы в течение дня. Эта технология играет ключевую роль в предоставлении людям с ГСД возможности активно участвовать в управлении своим состоянием, продавая лучшие результаты во время беременности и снижая риски, связанные с повышением уровня сахара в крови, как для матери, так и для ребенка [15, с. 9].

Скрининг на ранних сроках беременности:

Обычно скрининг проводится на сроке от 24 до 28 недель беременности и включает оценку уровня глюкозы, чтобы выявить любые отклонения в метаболизме сахара. Однако в некоторых случаях, особенно если присутствуют факторы риска, а также проблемы с весом, наличие ГСД или наличие диабета у родственников, скрининг может быть проведен заранее у беременной. Раннее выявление ГСД позволяет медицинским работникам напрямую принимать меры, которые включают корректировку диеты, физические упражнения или, при желании, лекарства для контроля уровня сахара в крови. Приняв своевременные меры, можно смягчить риски, связанные с неконтролируемым уровнем глюкозы, уменьшив вероятность осложнений на определенном этапе беременности, включая макросомию (большой вес при рождении), преэклампсию и проблемы, связанные с началом беременности. Ранний скрининг играет решающую роль в активном управлении ГСД.

Лечение гестационного диабета:

Основная цель лечения ГСД — поддержание нормального уровня сахара в крови, чтобы свести к минимуму осложнений, как для матери, так и для ребенка. Это достигается за счет изменения образа жизни, включая здоровое питание, регулярную физическую активность и контроль уровня сахара в крови. В некоторых случаях для эффективного контроля уровня сахара в крови могут потребоваться лекарства или инсулинотерапия. Первыми шагами в лечении гестационного диабета являются нефармакологические меры, такие как диетическое питание, физическая активность, и мониторинг глюкозы в крови [9].

Фармакологическое лечение следует начинать, если гликемический профиль пациентки неадекватен даже при соблюдении диеты и физических упражнениях. Инсулин является основным препаратом выбора ADA для лечения ГСД [26].

*Классификация сахароснижающих средств при ГСД:***Инсулинотерапия**

Инсулин остается краеугольным камнем лечения гестационного диабета из-за его способности эффективно снижать уровень глюкозы в крови. Его подразделяют на несколько типов в зависимости от начала, пика и продолжительности действия [35].

Инсулин быстрого действия: обеспечивает быстрое начало и короткую продолжительность действия, часто используется для контроля всплесков уровня глюкозы.

Инсулин короткого действия (обычный инсулин): имеет немного более медленное начало, но более длительную продолжительность действия по сравнению с инсулином быстрого действия.

Инсулин промежуточного действия: обеспечивает более продолжительный эффект, часто используется для контроля уровня глюкозы в крови натощак.

Инсулин длительного действия (базальный инсулин): обеспечивает непрерывное высвобождение инсулина для поддержания стабильного уровня глюкозы между приемами пищи и в ночное время.

Пероральные противодиабетические средства

Хотя инсулин является основным методом лечения, некоторые пероральные противодиабетические средства иногда используются для лечения гестационного диабета. К этим агентам относятся:

Метформин: Сенситизатор инсулина, который снижает выработку глюкозы в печени и улучшает периферическую чувствительность к инсулину.

Глибурид: Препарат сульфонилмочевины, который стимулирует секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы.

Акарбоза: Ингибитор альфа-глюкозидазы, который замедляет переваривание и всасывание углеводов, уменьшая постпрандиальные всплески глюкозы.

Новые методы лечения

Последние достижения в фармакологии привели к появлению новых антигипергликемических средств, которые исследуются для использования при гестационном диабете:

Агонисты рецептора GLP-1: имитирует действие гормонов инкретина, усиливая секрецию инсулина, уменьшая высвобождение глюкагона и задерживая опорожнение желудка.

Ингибиторы DPP-4: предотвращает деградацию гормонов инкретина, что приводит к улучшению секреции инсулина и снижению уровня глюкагона.

Во многих случаях инсулин считается средством первой линии лечения гестационного диабета, поскольку он может эффективно контролировать уровень глюкозы в крови и имеет давно доказанную безопасность во время беременности. Пероральные противодиабетические средства, такие как глибурид и метформин, можно рассмотреть в особых ситуациях, когда инсулин непрактичен или когда есть опасения по поводу использования инсулина [23].

В конечном счете ведение гестационного диабета должно быть индивидуализированным, а решения о лечении должны приниматься в сотрудничестве с медицинскими работниками, которые могут тщательно оценить историю болезни пациентки и ее конкретные потребности, чтобы обеспечить наилучшие возможные результаты, как для матери, так и для ребенка. Крайне важно помнить, что использование сахароснижающих препаратов при гестационном диабете должно подкрепляться тщательной оценкой, индивидуализированными стратегиями лечения и глубоким знанием преимуществ и недостатков каждого класса. Выбор терапии часто зависит от таких переменных, как предпочтения пациента, контроль уровня глюкозы у матери и потенциальное влияние на исходы беременности.

Эффективность антигипергликемических средств.*Инсулиновая терапия*

Материнские гликемические показатели: Инсулиновая терапия связана с улучшением гликемических по-

казателей у матери. Лучший контроль гликемии достигается за счет эффективного снижения уровня глюкозы в крови натощак и после приема пищи.

Пероральные противодиабетические средства

Метформин

Материнские гликемические показатели: было показано, что метформин снижает уровень глюкозы в крови натощак и улучшает чувствительность к инсулину у некоторых женщин с гестационным диабетом. Однако его эффективность может варьироваться у разных людей.

Результаты плода: Некоторые исследования показали, что метформин может быть связан с более низким риском макросомии и чрезмерного роста плода по сравнению с другими методами лечения. Однако необходимы дополнительные исследования, чтобы установить его безопасность и долгосрочное воздействие на плод.

При осторожном применении инсулинотерапия по-прежнему остается проверенным и успешным методом лечения гестационного диабета, регулярно демонстрируя улучшение гликемических показателей у матери и положительные результаты для плода. Хотя они и являются вариантами, пероральные противодиабетические препараты, такие как глибурид и метформин, должны быть тщательно оценены на предмет безопасности и эффективности для каждого пациента. Новые методы лечения, такие как ингибиторы ДПП-4 и агонисты рецепторов ГПП-1, кажутся многообещающими, но необходимы дополнительные исследования, чтобы понять их функцию в лечении гестационного диабета. Тщательная оценка здоровья матери и плода должна стать основой для выбора сахароснижающего препарата [11, с. 10].

Осложнения у матери и плода

Материнские осложнения:

Преэклампсия:

Женщины с ГСД подвергаются повышенному риску развития преэклампсии — состояния, характеризующегося высоким кровяным давлением, белком в моче и иногда органной дисфункцией. Преэклампсия может быть опасна как для матери, так и для плода. Это состояние характеризуется повышенным артериальным давлением и признаками поражения других систем органов, обычно возникающими после 20 недель беременности. В сочетании с ГСД риски для мамы и малыша также могут возрасти. Женщины с диагнозом ГСД подвергаются более высокому риску развития преэклампсии по сравнению с женщинами без ГСД. Преэклампсия может привести к многочисленным осложнениям, включая пре-

ждевременные роды, ограничение роста плода или даже ситуации, угрожающие жизни матери и ребенка. Бдительный мониторинг и скоординированная помощь со стороны медицинских компаний имеют решающее значение для людей с ГСД, поскольку они могут подвергаться повышенному риску преэклампсии. Контроль уровня сахара в крови, регулярные пренатальные осмотры и своевременные вмешательства могут значительно снизить вероятность и тяжесть осложнений, связанных с каждым ГСД и преэклампсией, обеспечивая более безопасные и здоровые конечные результаты беременности [31, с. 277].

Гестационная гипертензия:

ГСД может способствовать развитию гестационной гипертензии, которая характеризуется повышенным артериальным давлением во время беременности. Это состояние увеличивает риск преэклампсии. Гестационная гипертензия обычно возникает после 20 недель беременности и может приводить к головным болям наряду с преэклампсией, преждевременным родами и задержкой роста плода. В сочетании с ГСД риски неблагоприятных последствий увеличиваются, что требует тщательного мониторинга и контроля [30].

Повышенный риск диабета 2 типа:

Женщины, у которых был ГСД, имеют значительно больший риск развития диабета 2 типа по сравнению с людьми, у которых не было диагностированного ГСД. Эта связь подчеркивает важность соблюдения режима послеродового периода и постоянного отслеживания уровня сахара в крови после беременности. Изменения образа жизни, включающие соблюдение режима здорового питания, регулярные физические упражнения и контроль веса, играют ключевую роль в снижении угрозы роста диабета 2 типа после ГСД. Более того, обычные обследования на диабет после родов имеют решающее значение для выявления и лечения любых ранних признаков и симптомов или признаков, обеспечивая своевременное вмешательство и реализацию профилактических мер [18].

Повышенный риск будущих сердечно-сосудистых заболеваний:

Гестационный сахарный диабет (ГСД) во время беременности представляет собой огромную проблему после родов, поскольку повышает вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у матери. Женщины, у которых был ГСД, имеют повышенную предрасположенность к развитию сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте, включая гипертензию, ишемическую болезнь сердца и инсульт. Основные механизмы, связывающие ГСД с повышенным сердечно-со-

судистым риском, включают резистентность к инсулину и метаболический дисбаланс на определенном этапе беременности. Постоянное отслеживание артериального давления, уровня холестерина и сахара в крови во время беременности в сочетании с регулярными медицинскими осмотрами крайне важно для лечения и снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Раннее вмешательство и упреждающие меры могут значительно снизить риск, способствуя более благоприятным последствиям для здоровья сердечно-сосудистой системы в долгосрочной перспективе [16].

Кесарево сечение:

Хотя не все беременности, сопровождающиеся ГСД, приводят к кесареву сечению, некоторые элементы, связанные с ГСД, наряду с макросомией, могут дополнительно потребовать этого способа родоразрешения. Однако выбор способа родоразрешения индивидуален и зависит от различных факторов, в том числе от общего состояния здоровья матери и ребенка [13].

Осложнения у плода:

Макросомия:

Повышенный уровень сахара в крови у матери может привести к увеличению выработки инсулина плодом, в результате чего накопление лишнего жира и рост ребенка больше среднего. Это состояние повышает риск осложнений во время родов, поскольку более крупный ребенок может столкнуться с трудностями при прохождении через родовые пути, что увеличивает вероятность родовых травм и необходимости кесарева сечения. Кроме того, макросомия создает риски для ребенка, включая дистоцию плеч (трудности при рождении плеч после головы), повышенную вероятность гипогликемии после рождения, а также более высокий риск ожирения и диабета 2 типа в более позднем возрасте [13].

Неонатальная гипогликемия:

У детей матерей с ГСД может наблюдаться быстрое падение уровня сахара в крови после рождения, поскольку они подвергались воздействию более высокого уровня глюкозы в утробе матери. Это резкое изменение может поставить под угрозу способность новорожденного самостоятельно регулировать уровень сахара в крови. Неонатальная гипогликемия может привести к различным осложнениям, включая судороги, проблемы развития и, в тяжелых случаях, неврологические нарушения. Медицинские работники внимательно следят за младенцами из группы риска, особенно за детьми, рожденными от матерей с ГСД, регулярно проверяя уровень сахара в крови после рождения. В некоторых случаях для поддержания стабильного уровня сахара

в крови может потребоваться раннее кормление или добавление глюкозы [17].

Респираторный дистресс-синдром (РДС):

В некоторых случаях дети могут родиться преждевременно из-за осложнений, связанных с высоким уровнем сахара в крови или других связанных с этим состояний. Преждевременные роды могут увеличить вероятность РДС, поскольку легкие ребенка, не производят достаточного количества сурфактанта — вещества, которое помогает держать альвеолы открытыми, что затрудняет дыхание новорожденного. Хотя не каждый ребенок, рожденный от матери с ГСД, будет страдать РДС, медицинские работники тщательно наблюдают за этими младенцами, особенно недоношенными или крупными детьми, обеспечивая необходимую поддержку, такую как заместительная терапия сурфактантом или респираторная помощь, для лечения РДС и обеспечения оптимальной дыхательной функции новорожденного [10].

Гипербилирубинемия (желтуха):

Из-за таких факторов, как повышенная масса тела при рождении или специфические метаболические нарушения, связанные с ГСД, у детей женщин с этим заболеванием вероятность развития гипербилирубинемии может быть выше. Хотя умеренная желтуха типична для младенцев и обычно проходит сама по себе, высокий уровень билирубина может вызвать осложнения, включая ядерную желтуху или повреждение головного мозга [34].

Мертворождение:

На рост и развитие плода может влиять снижение кровоснабжения плода в результате повышенного уровня сахара в крови при гестационном сахарном диабете (ГСД). Кроме того, существует сильная корреляция между ГСД и другими факторами риска, такими как высокое кровяное давление, ожирение и большой возраст матери, которые увеличивают вероятность мертворождения. Плохо контролируемый ГСД может увеличить риск мертворождения, хотя при правильном мониторинге и ведении этот риск обычно невелик [27].

Риск ожирения и диабета:

Беременность, осложненная гестационным сахарным диабетом (ГСД), может подвергнуть плод более высокому риску ожирения и диабета в будущем. ГСД подвергает плод повышенному уровню глюкозы в утробе матери, что может повлиять на метаболические программы ребенка и нарушить развитие плода. Эта измененная метаболическая среда может сделать ребенка более восприимчивым к ожирению и диабету 2 типа в будущем. Согласно исследованиям, дети, рожденные

от женщин с ГСД, могут с большей вероятностью накапливать жир, что увеличивает риск детского ожирения. Кроме того, существует более высокая вероятность того, что у этих детей возникнет резистентность к инсулину, что является предпосылкой к диабету 2 типа [28].

Заключение

На здоровье матери и плода существенно влияет гестационный сахарный диабет, который по-прежнему остается серьезной проблемой общественного здравоохранения. Чтобы уменьшить влияние ГСД на исходы для матери и плода, необходимо улучшить знания и лечение этого заболевания. Гормональные изменения являются основной причиной развития ГСД. ГСД может вызывать осложнения, как у будущего ребенка, так и у матери. Ос-

ложнения для матери могут включать повышенное кровяное давление, кесарево сечение и более высокий риск развития диабета 2 типа в будущем. У младенца могут возникнуть такие проблемы, как макросомия (большой вес при рождении), послеродовая гипогликемия и более высокий риск развития диабета 2 типа в более позднем возрасте.

Однако эти риски можно снизить с помощью соответствующего лечения и корректировки образа жизни. Ключом к лечению ГСД является правильное питание, частые физические упражнения, регулярный контроль уровня сахара в крови и, при необходимости, прием лекарственных средств. Чтобы защитить здоровье матери и ребенка, крайне важно, чтобы ведению ГСД уделялось первоочередное внимание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Али Н., Альдахери А.С., Альнеяди Х.Х., Алазизи М.Х., Аль-Дахери С.С., Лоуни Т., Ахмед Л.А. Влияние гестационного сахарного диабета в анамнезе на поведение во время будущей беременности: исследование Мутаба. / Окружающая среда и общественное здравоохранение. 2020.
2. Альфадли Э.М. Гестационный сахарный диабет. // Медицинский журнал Саудовской Аравии. 2015.
3. Ао Д.; Ванг Х.-Дж.; Ванг Л.-Ф.; Сонг Дж.-Ю.; Янг Х.-Х.; Ванг Ю. Полиморфизм rs2237892 гена KCNQ1 влияет на гестационный сахарный диабет и уровень глюкозы в крови: исследование типа «Случай-контроль» и мета-анализ. // PLoS ONE. 2015.
4. Бимиш С.А.; Чжан Л.; Шлапински С.К.; Стратт Б.Дж.; Хилл Д.Дж. Увеличение количества незрелых β -клеток, лишенных Glut2, предшествует увеличению массы β -клеток у беременных мышей. // PLoS ONE. 2017.
5. Бьюкенен Т.А., Сян А.А., Пейдж К.А. Гестационный сахарный диабет: риски и лечение во время и после беременности. // Отечественный эндокринологический обзор. 2012.
6. Вайсгербер Т.Л., Мадд Л.М. Преэклампсия и сахарный диабет. // Обзор терапии диабета. 2015.
7. Дженевей М.; Понтес Х.; Меда, П. Адаптация бета-клеток во время беременности: основное различие между людьми и грызунами? // Диабетология. 2010. С. 2089–2092.
8. Зуграву С., Петра А., Петрошешель В.А., Михай Б.М., Михай Да, Богильца Р.Е., Тарча М. Вмешательства в области питания и изменения образа жизни при профилактике гестационного сахарного диабета: краткий обзор. // Устойчивое развитие. 2023.
9. Иммануэль Дж.; Симмонс Д.; Харрайтер Дж.; Десой Г.; Коркой Р.; Аделантадо Дж.М.; Девлигер Р.; Лаполла А.; Дальфра М.Г.; Бертолотто А.; и др. Метаболические фенотипы при раннем гестационном сахарном диабете и их связь с неблагоприятными исходами беременности. // Диабет и медицина. 2021.
10. Йылдыз Атар Х., Баатц Д.Э., Райан Р.М. Молекулярные механизмы влияния материнского диабета на сурфактант плода и новорожденного. // Дети (Базель). 2021.
11. Калра Б., Гупта Ю., Сингла Р., Калра С. Применение пероральных антидиабетических средств во время беременности: прагматичный подход. // Отечественный медицинский журнал. 2015, С.6–12.
12. Кейси К., Шакья С., Чжан Х. Гестационный сахарный диабет и макросомия: обзор литературы. // Презентация: метаболизм. 2015. С. 14–20.
13. Кейси К., Шакья С., Чжан Х. Гестационный сахарный диабет и макросомия: обзор литературы. // Презентация: метаболизм. 2015.
14. Коцаэриди Г.; Блэттер Дж.; Эппель Д.; Росицки И.; Линдер Т.; Гейслер Ф.; Хун Э.А.; Хесли И.; Тура А.; Гебл К.С. Характеристики подтипов гестационного диабета, классифицированных по показателям перорального теста на толерантность к глюкозе. // Европейский клинический журнал. 2021.
15. Ли А., Брэнкенридж А. Роль непрерывного мониторинга уровня глюкозы во время беременности. // Международный журнал фармацевтической науки. 2022, С. 6–10.
16. Мао Ю., Ху У., Ся Б., Лю Л., Хан Х., Лю К. Связь между гестационным сахарным диабетом и риском развития специфических сердечно-сосудистых заболеваний. // Фронт общественного здравоохранения. 2022.
17. Митанчез Д., Изидорчик С., Симеони У. О каких неонатальных осложнениях должен знать педиатр в случае гестационного диабета у матери? // Всемирный диабетический журнал. 2015.
18. Ноктор Э., Данн Ф.П. Сахарный диабет 2 типа после гестационного диабета: влияние изменения диагностических критериев. // Всемирный диабетический журнал. 2015.
19. Орной А., Беккер М., Вайнштейн-Фудим Л., Эргаз З. Сахарный диабет во время беременности: Заболевание матери, осложняющее течение беременности и оказывающее долгосрочное вредное воздействие на потомство. Клинический обзор. // Международный журнал молекулярной науки. 2021.
20. Пантен У.; Вилленборг М.; Шумахер К.; Хамада А.; Гали Х.; Рустенбек, И. Острое метаболическое усиление секреции инсулина в островках мыши опосредовано экспортом метаболитов митохондриями, но не выработкой энергии митохондриями. // Клинические исследования метаболизма. 2013. С. 1375–1386.

21. Петерсен М.К., Шульман Г.И. Механизмы действия инсулина и инсулинорезистентность. // Физиологический обзор. 2018.
22. Плоуз Дж. Ф., Стэнли Дж.Л., Бейкер П.Н., Рейнольдс С.М., Викерс М.Х. Патопфизиология гестационного сахарного диабета. // Международный журнал молекулярной науки. 2018.
23. Прия Г., Калра С. Применение метформина при лечении сахарного диабета во время беременности и кормления грудью. // Наркотики. 2018.
24. Пухалович К.; Рац М.Е. Многофункциональность CD36 при сахарном диабете и его осложнениях — современные подходы к патогенезу, лечению и мониторингу. // Клетки. 2020.
25. Рани П.Р., Бегум Дж. Скрининг и диагностика гестационного сахарного диабета, на чем мы стоим. // Журнал клинической диагностики, 2016.
26. Расмуссен Л., Поулсен К.У., Кампманн У., Смедегаард С.Б., Овесен П.Г., Фульсанг Дж. Диета и здоровый образ жизни в лечении гестационного сахарного диабета. // Питательные вещества. 2020.
27. Розенштейн М.Г., Ченг Ю.В., Сноуден Д.М., Николсон Д.М., Досс А.Э., Кохи А.Б. Риск мертворождения и младенческой смерти в зависимости от срока беременности у женщин с гестационным диабетом. // Акушерство-гинекология. 2012.
28. С. Ка, Луо С., Ван Х., Чоу Т., Алвес Дж., Бьюкенен ТА, Сян А. У детей, страдающих ожирением матери или гестационным сахарным диабетом на ранних стадиях внутриутробного развития, наблюдаются изменения гипоталамуса, которые предсказывают увеличение веса в будущем. // Лечение диабета. 2019.
29. Салазар-Петрес Э.Р., Ферруцци-Перри А.Н. Изменения функции β -клеток, вызванные беременностью: каковы ключевые факторы? // Журнал физиологии. 2022.
30. Салливан С.Д., Уманс Ю.Г., Ратнер Р. Артериальная гипертензия, осложняющая беременность при сахарном диабете: патофизиология, лечение и противоречия. // Клиника гипертонии (Гринвич). 2011.
31. Филпс Е.А., Тадхани Р., Бензинг Т., Каруманчи С.А. Преэклампсия: патогенез, новые методы диагностики и лечения. // Отечественный нефрологический обзор. 2019, С. 275–289.
32. Фонтейн Д.А.; Дэвис Д.Б. Внимание к фоновому штамму важно для метаболических исследований: C57BL/6 и Международный консорциум мышей-нокаутеров. // Диабет. 2016. С. 25–33.
33. Хувинен Э.; Эрикссон Дж.Г.; Койвусало С.Б.; Гротенфельт Н.; Тиитинен А.; Стах-Лемпинен Б.; Рене К. Гетерогенность гестационного диабета (ГСД) и долгосрочный риск развития диабета и метаболического синдрома: результаты исследования RADIEL. // АктаДиабетол. 2018. С. 493–501.
34. Цзян Н., Цянь Л., Линь Г., Чжан И., Хонг С., Сунь Б., Ван Х., Хуан М., Ван Дж., Цзян К. Показатели материнской крови и риск развития патологической желтухи новорожденных: ретроспективное исследование. // Научный представитель 2023.
35. Чоудхури А.А., Раджешвари В.Д. Гестационный сахарный диабет — нарушение обмена веществ и репродуктивной функции. // Биомедицина и фармакотерапия. 2021.

© Ляшенко Елена Николаевна (helen.lyashen@mail.ru); Бушуева Диана Антоновна (dianabuschueva@yandex.ru);
Мукосий Людмила Андреевна (mukosiy.luda@gmail.com)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»