

УДК 618.3:616.379-008.64-07-08

В.С. Явір, І.М. Мелліна

## Надання медичної допомоги жінкам із гестаційним діабетом: визначення захворювання, поширеність, фактори ризику та наслідки захворювання

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 6(163): 38-42; doi 10.15574/HW.2022.163.38

**For citation:** Yavir VS, Mellina IM. (2022). Providing medical care to women with gestational diabetes: definition, prevalence, risk factors and consequences of the disease. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(163): 38-42; doi 10.15574/HW.2022.163.38.

Висвітлено основні питання, що стосуються актуальної теми гестаційного діабету (ГД). Оскільки поширеність ГД невідомо зростає, розглянуто визначення цього захворювання, поширеність його у вагітних, причини швидкого поширення, а також впливу на стан здоров'я вагітної, плода і новонародженого, патології матері і дитини в подальшому.

**Мета** — привернути увагу до проблеми поширення ГД для зниження його рівня серед вагітних жінок.

Приділено особливу увагу наданню чіткого визначення ГД. Це є необхідним насамперед для своєчасного діагностування ГД, контролю показників у таких вагітних і лікування у випадках, коли його потребують.

Розглянуто соціальні фактори поширеності цієї нозології, оскільки це є економічно значущим для кожної країни, а також має прямий вплив на показники народжуваності, працездатності та смертності населення. Зважаючи на фактори ризику виникнення ГД, стає зрозуміло, що це захворювання є більш поширеним для високо розвинених держав. Особливу увагу приділено наявності взаємозв'язку між рівнем поширеності ожиріння та ризиком виникнення цього захворювання. Хоча рекомендації щодо ведення вагітних і жінок, які планують вагітність, з ожирінням різняться, рекомендовано консультування щодо ризиків вагітності, здорову дієту, фізичні вправи та нагляд дієтолога для менеджменту втрати та збільшення ваги під час вагітності.

Клініцист, який веде вагітність з ГД, має бути обізнаним про фактори, що підвищують ризик виникнення цієї нозології, наслідки захворювання для матері під час вагітності, після пологів і про перебіг пологів. Надзвичайно важливим є вплив на плід під час вагітності. Мають місце і віддалені наслідки для дитини, матір якої мала ГД.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** гестаційний діабет, поширеність, фактори ризику, ожиріння, інсулінорезистентність, гіперглікемія, порушення вуглеводного обміну, невиношування, пологовий травматизм.

### Providing medical care to women with gestational diabetes: definition, prevalence, risk factors and consequences of the disease

V. S. Yavir, I. M. Mellina

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article highlights the main issues related to the topical topic of gestational diabetes (GD). As the prevalence of GD is steadily increasing, the definition of this disease, its prevalence in pregnant women, the reasons for its rapid spread, as well as the impact on the health of the pregnant woman, fetus and newborn, and maternal and child pathology in the future are considered.

**Purpose** — to draw attention to the problem of GD prevalence in order to reduce its level among pregnant women.

Particular attention is paid to providing a clear definition of GD. This is necessary primarily for the timely diagnosis of GD, monitoring of indicators in such pregnant women and treatment in cases where it is needed.

The social factors of the prevalence of this nosology are considered, as it is economically significant for each country and has a direct impact on fertility, working capacity and mortality rates. Given the risk factors for GD, it becomes clear that this disease is more common in highly developed countries. Particular attention is paid to the correlation between the prevalence of obesity and the risk of GD. Although recommendations for the management of obese pregnant women and women planning a pregnancy vary, counselling on pregnancy risks, a healthy diet, exercise and dietary supervision are recommended to manage weight loss and gain during pregnancy.

The clinician managing a pregnancy with GD should be aware of the factors that increase the risk of this nosology, the consequences of the disease for the mother during pregnancy, after delivery and the course of labour. The impact on the fetus during pregnancy is extremely important. There are also long-term consequences for a child whose mother had GD.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** gestational diabetes (GD), prevalence, risk factors, obesity, insulin resistance, hyperglycemia, impaired carbohydrate metabolism, miscarriage, birth trauma.

Гестаційним діабетом (ГД) традиційно називають патологічний стан, що виникає у вагітної жінки, у якої вперше виявлено аномальну толерантність до глюкози на будь-якому терміні вагітності. Більш сучасним можна

вважати таке визначення, як «діабет, діагностований у другому або третьому триместрі вагітності, який не мав проявів до вагітності». Це більш сучасне визначення не враховує пацієнтів, яким ГД діагностовано в першо-

му триместрі, які, ймовірно, мають раніше недиагностований діабет 2-го типу. Під час повторного обстеження після пологів можна поставити офіційний діагноз цукрового діабету (ЦД) 2-го типу.

Гестаційний діабет — захворювання, яке має великі не лише клінічні, але й економічні та соціальні наслідки для значної кількості держав. ГД погіршує економічну ситуацію для держав, особливо при нестабільності в них. Як наслідок, знижується рівень народжуваності та підвищується рівень смертності.

Це захворювання має надзвичайно велике значення серед різноманітних патологій і для України. Щоб спинити поширення та негативні наслідки, необхідно вживати заходів для його подолання.

**Мета** дослідження — привернути увагу до проблеми поширення ГД для зниження його рівня серед вагітних жінок.

Гестаційний діабет — захворювання відносно нове для України. Боротися ж із ним необхідно на всіх етапах життя. Тому дуже важливим є передусім чітке розуміння медичною спільнотою країни (лікарями різних спеціальностей і насамперед педіатрами, сімейними лікарями, акушерами-гінекологами, ендокринологами, кардіологами, терапевтами, а також середнім медичним персоналом), що це за патологія і чому вона має таке негативне значення.

На сьогодні під час вагітності виділяють:

- ЦД 1 або 2-го типу, діагностований раніше;
- ЦД 1 або 2-го типу, виявлений уперше під час вагітності (тобто маніфестний ЦД);
- ГД.

Для клініцистів важливо, що ГД — це захворювання, яке характеризується гіперглікемією, що виявлена вперше під час вагітності, але не підпадає під критерії «маніфестного» ЦД [12].

Якщо розглянути це питання з патогенетичних позицій, ГД обумовлений недостатнім виробленням інсуліну у відповідь на фізіологічну інсулінорезистентність при вагітності [4].

У переважній більшості випадків у вагітних має місце ГД. Результати масштабного статистичного дослідження показують, що ГД становить 86% серед усіх гіперглікемічних станів під час вагітності. На ЦД 1 або 2-го типу, діагностований раніше, а також на «маніфестний» ЦД припадає, відповідно, 6,2% і 7,4% випадків [6].

Міжнародна асоціація дослідницьких груп із діабету під час вагітності (IADPSG) надає

дані, що останніми роками частота ГД в різноманітних регіонах світу становить 15–20% [9]. За результатами інших досліджень [18], кожна шоста живонароджена дитина у світі народжена від матерів із ГД.

Поширеність ГД постійно змінюється (від 2% до 38%). Це залежить від критеріїв, що використовуються для діагностування захворювання та вибірки населення, яке вивчається [1]. У 2017 р. найбільший відсоток ГД (26,6%) зареєстрований у Південно-Східній Азії; найменший (9,3%) — в Африці. У Європі рівень поширеності ГД становить 14,0% [6]. Найбільша кількість випадків ГД виявлена у країнах низького і середнього рівня доходу [6].

Частота ГД надзвичайно швидко зростає в різних регіонах світу [9,12,18].

Швидке поширення ГД можна пов'язати насамперед зі збільшенням поширеності ожиріння та надмірної маси тіла, оскільки вони є одними з найважливіших факторів ризику розвитку ГД [4,9,12].

Ожиріння є ендемічним у багатьох країнах світу, на нього страждає понад 70% населення дорослих [5]. Поширеності також набуває дитяче ожиріння, а також серед жінок дітородного віку [5,12,18].

Якщо порівнювати ситуацію за останні 40 років, то тенденція поширення рівня недоїдання на той час була удвічі більшою за проблему зайвої ваги. Сьогодні ситуація кардинально змінилася, і ожиріння трапляється значно частіше за недоїдання, особливо в розвинених країнах світу [4,5]. Протягом багатьох років надмірна вага сприймалася соціумом як показник високого достатку і стосувалася більше економічно розвинених країн. Наразі це проблема середнього та низького рівня достатку населення [5]. На нашу думку, таке явище пов'язане зі стрімким поширенням вживання фаст-фуду, жирної їжі, різноманітних солодких напоїв, а також зі зміною переважно фізичної праці розумовою, як наслідок, гіподинамічний спосіб життя [5,6].

У разі раннього діагностування та достатнього корегування показників при ГД можна значно поліпшити перебіг вагітності та пологів. Раннє діагностування ГД дає змогу попередити виникнення тяжкої хронічної патології в жінки та дитини в подальшому. Саме тому скринінг і діагностика ГД є дуже важливим етапом у боротьбі з цією недугою.

Загальновідомо, що ожиріння є фактором ризику виникнення тяжкої патології з боку різ-

них органів та систем. Найбільше уражується серцево-судинна система, шлунково-кишковий тракт. Подальше поширення рівня ожиріння та відсутність заходів для боротьби з ним може призводити до катастрофічних наслідків у найближчому майбутньому [5].

Виникненню ГД сприяє ожиріння. ГД та ожиріння в матері без ГД призводить до ожиріння в дитини, як наслідок, до ожиріння та ГД у жінки в дорослому віці [4,12]. Надзвичайно важливо розірвати це коло на будь-якому етапі.

Наступним важливим фактором значного підвищення частоти ГД вважається старший вік матерів [9,12,18], оскільки з роками накопичується ряд хромосомних аномалій, які чинять негативний вплив на обмін вуглеводів [21]. За статистичними даними, у віці 20–24 роки ГД спостерігається у 9,8% вагітних, а у віці 45–49 років — у 45,1% [6]. Зменшити вірогідність виникнення ГД у жінок старшого віку можливо, коли жінка має оптимальну вагу, фізичні навантаження, дотримується засад здорового харчування. Дотримання принципів здорового способу життя значною мірою може вирішити дилему між соціальними вимогами сьогодення та фізичними можливостями материнства в більш старшому віці.

Більшість жінок має безсимптомний перебіг ГД. Але несвоєчасне та неповноцінне лікування ГД може викликати дуже серйозні порушення перебігу вагітності, стану плода та новонародженого.

Також можливі загроза невиношування вагітності, передчасні пологи; прееклампсія легкого, середнього та тяжкого ступеня, еклампсія; плацентарна дисфункція, дистрес плода, макросомія, діабетична фетопатія; це провокує необхідність розродження шляхом операції кесаревого розтину [4].

Проведення своєчасної ефективної терапії, спрямованої на нормалізацію рівня глікемії, дає змогу у хворій на ГД значно поліпшити завершення вагітності для майбутньої матері та дитини [18].

Наслідки перенесеного ГД проявляються і після закінчення вагітності. Жінки, які мали цю патологію, а також їхні діти в подальшому мають високий ризик розвитку тяжкої патології, у тому числі хронічної [6,7,12,18].

Віддалені наслідки ГД у жінок [4]:

- ЦД 2-го типу;
- серцево-судинні патології (артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця);

- ожиріння;
- дисліпідемія;
- неалкогольна хвороба печінки;
- хронічне захворювання нирок.

Порушення обміну глюкози, а також ЦД 2-го типу можуть виникнути протягом 10 років після пологів майже в 50% жінок [5,11], які мали ГД. Ризик розвитку ЦД 2-го типу протягом життя в них підвищується у 20 разів [11,12,18].

Серцево-судинна патологія в жінок, які мали ГД, виникає раніше. Протягом перших 10 років після пологів ризик її розвитку в цих жінок у 2–3 рази вищий, ніж у жінок без ГД [4,6]. Виникнення серцево-судинної патології не залежить від наявності ЦД 2-го типу. Але, своєю чергою, ЦД 2-го типу підвищує частоту розвитку й перебіг цієї патології.

Дослідники розглядають ГД попередником ЦД 2-го типу і маркером ранніх серцево-судинних захворювань [4].

Відмічають, що зміна способу життя на здоровий допоможе уникнути підвищення рівня ЦД 2-го типу, а також захворювань серцево-судинної системи [4,7].

Недостатній глікемічний контроль у вагітних жінок із ГД призводить до шкідливого впливу на плід протягом усієї вагітності [3].

У першому триместрі та під час зачаття материнська гіперглікемія може спричинити діабетичну ембріопатію, що призводить до серйозних вроджених вад і спонтанних абортів. Насамперед це відбувається під час вагітності з прегестаційним діабетом [17]. Ризик вроджених вад розвитку лише незначно підвищується при ГД порівняно із загальною популяцією. Ризик вад розвитку зростає, оскільки рівень глюкози в крові матері натще та індекс маси тіла підвищуються, коли ГД діагностований на ранніх термінах вагітності. Ці дані свідчать, що деякі з таких матерів, імовірно, є необстеженими жінками з ЦД 2-го типу [13,14].

Діабетична фетопатія виникає у другому і третьому триместрах, що призводить до внутрішньоутробної гіперглікемії, гіперінсулінемії та макросомії.

Дослідження на тваринах показали, що хронічна гіперінсулінемія плода призводить до підвищеної швидкості метаболізму, що збільшує споживання кисню та гіпоксемії плода, оскільки плацента може бути не в змозі задовольнити підвищені метаболічні потреби [16]. Фетальна гіпоксемія приводить до підвищення

рівня смертності, метаболічного ацидозу, змін розподілу заліза в плоді та до посилення еритропоезу [15]. Підвищений синтез еритропоетину призводить до поліцитемії [22,23]; сприяє виробленню катехоламінів, що може спричинити гіпертонію та гіпертрофію серця; і може зумовити 20–30-відсотковий показник мертвонародження, що спостерігається при погано контрольованій вагітності з діабетом [10]. У міру збільшення маси еритроцитів плода перерозподіл заліза призводить до дефіциту заліза в органах, що розвиваються, а це може спричинити кардіоміопатію та порушення нервового розвитку [19]. Вважається, що фетальна гіперінсулінемія також зумовлює порушення або затримку дозрівання легень.

Надлишок поживних речовин, які надходять від погано контрольованої матері з діабетом, спричиняє посилений ріст плода, особливо чутливих до інсуліну тканин (тобто печінки, м'язів, серцевого м'яза та підшкірного жиру), що призводить до макросомії, яка визначається як вага при народженні  $\geq 4000$  г або  $>90$ -й перцентиль для гестаційного віку.

У дітей з масою тіла при народженні  $\geq 4000$  г від матері, що перенесла ГД, спостерігається надзвичайно висока частота пологового травматизму. Переважають травми шийного відділу хребта, дисточія плечиків, перелом ключиці, параліч Ерба і також порушення мозкового кровообігу. Новонароджені також можуть мати асфіксію, респіраторний дистрес-синдром, підвищений рівень інсуліну, гіпоглікемію, гіпербілірубінемію, метаболічну кардіоміопатію. Високу частоту має діабетична фетопатія. При цій патології спостерігається характерний зовнішній вигляд, ураження різних систем та органів, дисфункції метаболічного та ендокринного характеру. Високий рівень має і перинатальна смертність. За результатами багатьох досліджень ускладнення як у матері, так і в дитини з ГД трапляються у 2–4 рази частіше, ніж у жінок, що його не мали [2,4,8].

Гіперглікемія матері зумовлює гіперглікемію плода, що призводить до гіперінсулінемії плода та неонатальної гіпоглікемії. Фетальна гіперінсулінемія також стимулює накопичення гліко-

гену в печінці, підвищення активності печінкових ферментів, які беруть участь у синтезі ліпідів, і накопичення жиру в жировій тканині. Ці метаболічні ефекти можуть спричинити довгострокові метаболічні ускладнення в потомства.

Гестаційний діабет має негативні віддалені наслідки, тому необхідно змінити уяву про цю патологію як тільки ту, що стосується вагітних. ГД необхідно розглядати як позитивний стан, що спричиняє збільшення рівня ожиріння, ЦД 2-го типу, порушень метаболізму, захворювань серцево-судинної системи в матері, дитини та їхніх нащадків [4,12].

У своїй публікації дослідниця Margaret Chan [5] називає ожиріння й ЦД (маючи на увазі ЦД 2-го типу) «бомбою» (у дослівному перекладі — «катастрофою») уповільненої дії. Те саме можна сказати й про ГД. Не дати цій «бомбі» вибухнути — важливе завдання лікарів України, яку слід вирішувати на державному рівні.

## Висновки

Зважаючи на вищезазначене, необхідно знати чітко визначення ГД, а також розуміти, наскільки поширеним є це захворювання. Зростання рівня ожиріння впливає на поширеність захворювання, оскільки його наявність є одним із найважливіших факторів ризику виникнення ГД, поряд із більш старшим віком матерів і порушеннями вуглеводного обміну.

У цій публікації висвітлено сучасні відомості щодо ГД: визначення захворювання, поширеності його серед вагітних і причин швидкого поширення, впливу на стан здоров'я вагітної, плода і новонародженого, патології матері і дитини в подальшому. Наслідки перенесеного ГД на перебіг вагітності, пологів та подальшого стану здоров'я матері та дитини є небезпечними, а також негативно впливають на якість життя. Таким наслідком для здоров'я матері та дитини в подальшому можна запобігти за допомогою чітко визначених алгоритмів діагностики та лікування. Також провідну роль у подоланні ГД відіграє етапність надання допомоги.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Alesi S, Ghelani D, Rassie K, Mousa A. (2021, May 24). Metabolomic Biomarkers in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of the Evidence. *Int J Mol Sci.* 22 (11): 5512. doi: 10.3390/ijms22115512.
2. American Diabetes Association. (2018). Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 41 (1): S137–S143. <https://doi.org/10.2337/dc18-S013>.
3. Buchanan TA, Kitzmiller JL. (1994). Metabolic interactions of diabetes and pregnancy. *Annu Rev Med.* 45: 245.
4. Caughey AB. (2021, Sep). Gestational diabetes mellitus: Obstetric issues and management. Literature review current through. URL: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-obstetric-issues-and-management>.
5. Chan M. (2017, Mar). Obesity and Diabetes: The Slow-Motion Disaster. *Milbank Q.* 95 (1): 11–14. doi: 10.1111/1468-0009.12238.
6. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. (2018, Apr). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 138: 271–281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.
7. Gunderson EP, Lewis CE, Lin Y et al. (2018). Lactation Duration and Progression to Diabetes in Women Across the Childbearing Years: The 30-Year CARDIA Study. *JAMA Intern Med.* 178: 328.
8. Hauth JC, Clifton RG, Roberts JM et al. (2011). Maternal insulin resistance and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 204: 327.e1.
9. Hod M, Kapur A, McIntyre HD et al. (2019, Aug). Evidence in support of the International Association of Diabetes in Pregnancy study groups' criteria for diagnosing gestational diabetes mellitus worldwide in 2019. *Am J Obstet Gynecol.* 221 (2): 109–116. doi: 10.1016/j.ajog.2019.01.206.
10. Kitzmiller JL. (1993). Sweet success with diabetes. The development of insulin therapy and glycemic control for pregnancy. *Diabetes Care.* 16 (3): 107.
11. Ley SH, Chavarro JE, Li M et al. (2020). Lactation Duration and Long-term Risk for Incident Type 2 Diabetes in Women With a History of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 43: 793.
12. McIntyre HD, Kapur A, Divakar H, Hod M. (2020, Dec 3). Gestational Diabetes Mellitus-Innovative Approach to Prediction, Diagnosis, Management, and Prevention of Future NCD-Mother and Offspring. *Front Endocrinol (Lausanne).* 11: 614533. doi: 10.3389/fendo.2020.614533.
13. Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. (2014). Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr.* 164: 445.
14. Mitanchez D, Zydzorczyk C, Siddeek B et al. (2015). The offspring of the diabetic mother short and long-term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 29: 256.
15. Nold JL, Georgieff MK. (2004). Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am.* 51: 619.
16. Philips AF, Dubin JW, Matty PJ, Raye JR. (1982). Arterial hypoxemia and hyperinsulinemia in the chronically hyperglycemic fetal lamb. *Pediatr Res.* 16: 653.
17. Riskin A, Itzchaki O, Bader D et al. (2020). Perinatal Outcomes in Infants of Mothers with Diabetes in Pregnancy. *Isr Med Assoc J.* 9: 503.
18. Saravanan P et al. (2020, Sep). Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 8 (9): 793–800. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30161-3.
19. Sarikabadayi YU, Aydemir O, Aydemir C et al. (2011). Umbilical cord oxidative stress in infants of diabetic mothers and its relation to maternal hyperglycemia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 24: 671.
20. Tiselko AB. (2013). 7-й Mezhdunarodnyi simpozium «Diabet, gipertoniya, metabolicheskii sindrom i beremennost», 13–16 marta 2013 g., Florentsiya, Italiya. *Sakharnyi diabet.* 1: 106–107. [Тиселько АВ. (2013). 7-й Международный симпозиум «Диабет, гипертония, метаболический синдром и беременность», 13–16 марта 2013 г., Флоренция, Италия. *Сахарный диабет.* 1: 106–107].
21. Wang T, Heianza Y, Sun D et al. (2019, Sep 1). Improving fruit and vegetable intake attenuates the genetic association with long-term weight gain. *Am J Clin Nutr.* 110 (3): 759–768. doi: 10.1093/ajcn/nqz136.
22. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK et al. (1986). Temporal response of immunoreactive erythropoietin to acute hypoxemia in fetal sheep. *Pediatr Res.* 20: 15.
23. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK et al. (1990). Direct relationship of antepartum glucose control and fetal erythropoietin in human type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy. *Diabetologia.* 33: 378.

### Відомості про авторів:

**Явір Владислав Сергійович** — аспірант каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця, лікар акушер-гінеколог, КНП «Київський міський пологовий будинок №5». Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел.: (044) 2758077. <https://orcid.org/0000-0002-1304-6900>.

**Мелліна Ірина Михайлівна** — д. мед. н., кардіолог відділення акушерської ендокринології та патології розвитку плода ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2022 р.; прийнята до друку 10.12.2022 р.