

В.І. Медведь, Є.О. Бичкова

ВИЗНАЧЕННЯ, КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГЕСТАЦІЙНОГО ДІАБЕТУ: ЕВОЛЮЦІЯ Й СУЧАСНИЙ СТАН

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, Київ

Наразі гестаційний діабет (ГД) є одним із найбільш розповсюджених ускладнень вагітності. Перше згадування про гіперглікемію, що виникла під час вагітності, з'явилося 1923 року та належить німецькому вченому H.G. Vennewitz, який визначив цей стан як один із симптомів вагітності [32].

Перспективне дослідження вуглеводного метаболізму під час вагітності вперше проведено 1954 року у Бостоні [35]. Для цього застосували скринінговий тест із 50 г глюкози та визначенням глікемії через 1 годину. Цей тест пізніше було широко адаптовано у світі.

Термін "гестаційний діабет" вперше застосував J.B. O'Sullivan 1961 року. Йому ж належить заслуга розробки методу діагностики цієї патології за допомогою тригодинного 100-грамового перорального тесту толерантності до глюкози (ПТТГ), критерії якого спочатку ґрунтувалися на ймовірності розвитку у матері в майбутньому маніфестного цукрового діабету [26]. Пізніше було простежено взаємозв'язок між рівнем постнатальної смертності та наявністю порушень толерантності до вуглеводів [20].

За даними ВООЗ, частота ГД у загальній популяції вагітних складає близько 3% зі значними коливаннями у різних країнах [18, 33]. Ця частота перебуває у прямій залежності від розповсюдженості в етнічній групі цукрового діабету 2-го типу та досягає найбільшого значення у країнах Південно-Східної Азії.

Клінічну значущість ГД багаторазово доведено. Так, немовлята, народжені від матерів із ГД, перебувають у групі ризику розвитку таких ускладнень [9, 15, 32]:

- макросомія;
- гіпоглікемія;
- гіпокальціємія;
- поліцитемія;
- гіпербілірубінемія;
- тромбоцитопенія;
- респіраторний дистрес-синдром;
- гіпертрофічна кардіоміопатія.

Крім зазначених вище перинатальних ускладнень, ГД також є індикатором можливості розвитку у жінки в майбутньому цукрового діабету, частота якого за різними даними коливається від 6 до 62% серед таких жінок. Головним чином це цукровий діабет 2-го типу, обумовлений інсулінорезистентністю [25]. Встановлено також можливість розвитку цукрового діабету 1-го типу, про що свідчить наявність у 7,7% жінок із ГД ауто антитіл до β -клітин підшлункової залози [6]. Також доведено, що у 20-50% жінок, які перенесли ГД, цей стан розвивається під час наступних вагітностей [14]. Отже, ГД справляє значний негативний вплив на плід і має певне прогностичне значення для матері.

Визначення

ГД — це порушення толерантності до вуглеводів різного ступеня, що виникло або було вперше виявлено під час вагітності. Це найширше розповсюджене сьогодні визначення використовується вже понад два десятиріччя [12, 23, 24, 27]. Отже, можна вважати, що воно витримало перевірку часом. Разом із тим, слід звернути увагу на декілька суперечливих і неоднозначних моментів у формулюванні, наведеному вище. Як вже зазначалося, діагностика ГД ґрунтується на проведенні 100-грамового тригодинного ПТТГ, коли вимірюються 4 показники глікемії: натще, через 1, 2 і 3 години після вживання 100 г глюкози. Для встановлення діагнозу необхідно перевищення двох або більше показників. Отже, залишається некласифікованим стан, коли перевищення норми відзначено лише в одному з чотирьох вимірювань. Чи вважати його суто нормою, чи це відхилення від норми, але не визначуване як ГД? Це питання ще чекає на своє вирішення. Тому сьогодні не ясно, чи має у визначенні ГД після слів "порушення толерантності до вуглеводів" фігурувати "різного ступеня" або "будь-якого ступеня", як у низці інших джерел [3, 4, 13, 31].

Другий момент наведеного вище визначен-

ня, що вимагає додаткового пояснення, полягає у тім, що до поняття ГД об'єднано порушення толерантності до вуглеводів, що виникли під час вагітності, та ті, що їх було у цей час вперше діагностовано. У тому, що ці порушення виникли безпосередньо під час вагітності, впевненості бути не може, бо цілком припустимо, що у частини жінок ще перед настанням вагітності мали місце приховані, не діагностовані порушення вуглеводного метаболізму. І тоді вони дійсно виявляються вперше виявленими, а не виниклими. Між тим, у деяких публікаціях [13] із визначення ГД виключають слова "вперше виявлено", зберігаючи лише "виникло". У такій спосіб автори намагаються відітнути передгестаційні порушення толерантності до вуглеводів і вичленити суто ГД. На наш погляд, ці намагання не є виправданими, оскільки до завершення вагітності лікар не може знати, чи зникнуть наявні гестаційні порушення. Тому ГД — це у будь-якому випадку ретроспективний діагноз: лише по завершенні вагітності вірогідно з'ясується, чи були виниклі порушення вуглеводного метаболізму справжнім ГД, чи ми виявили попередні приховані порушення, чи просто спостерігали маніфестацію цукрового діабету 1-го або 2-го типу. З огляду на ці міркування уяв-

ляється доцільним доповнити заключну частину визначення ГД словами "та таке, що зникає після її завершення". У такому випадку буде дійсно виділено обумовлене вагітністю порушення толерантності до глюкози, законно назване гестаційним діабетом, і можна буде виключити категорію "вперше виявлене порушення". Щоправда, слід було б уточнити, протягом якого терміну по завершенні вагітності має нормалізуватися вуглеводний метаболізм. Подібно до того, як у Європейському керівництві з артеріальної гіпертензії — 2007 чітко вказано, що гіпертензія є гестаційною у тому випадку, якщо минає впродовж 6 тижнів після пологів.

Слід враховувати, що ГД може виникати під час кожної вагітності, тому використання у визначенні слів "під час цієї вагітності" [2] не є виправданим.

Класифікація

Перша класифікація діабету під час вагітності, що належить американському вченому Р. White (1949), ґрунтувалася на ступені ризику перинатальної смерті залежно від тривалості захворювання, віку, у якому воно виникло, наявності судинних ускладнень (табл. 1). У початковому вигляді ця класифікація не містила діабе-

Таблиця 1

Класифікація цукрового діабету у вагітних Р. White (1949 [34])

Клас	Початок захворювання	Тривалість діабету	Судинні ускладнення	Ймовірність народження життєздатної дитини
A	Субклінічний діабет, діагностований на підставі ПТТГ, пацієнти не потребують інсулінотерапії (хімічний діабет)			100%
B	після 20 років	<10 років	-	67%
C	10-19 років	10-19 років	-	48%
D	до 10 років	>20 років	ангіопатія судин нижніх кінцівок або ретинопатія	32%
E	будь-який вік	будь-яка	кальцифікація судин малого таза	13%
F	будь-який вік	будь-яка	нефропатія	3%

ту вагітних, що входив до більш широкої групи субклінічного діабету, виділеного до класу А. Хочемо звернути увагу, що навіть 1949 року вважали, що за ГД у 100% випадків має народитися життєздатна дитина. Щоправда, під ГД тоді розуміли лише субклінічні форми порушення толерантності до глюкози, що цілком компенсувалися дієтою.

З часом перша класифікація P. White зазнала суттєвої корекції. Сам автор додав до неї класи R — для пацієнтів із проліферативною ретинопатією, FR — об'єднуючий ускладнення класів F і R, а також клас G, що включав жінок із обтяженим акушерським анамнезом. Пізніше, 1980 року, J.W. Hare разом із P. White переглянули надану класифікацію, додавши до неї ГД як окремий тип. Суттєві зміни було внесено також у решту класифікації, що стосувалася передгестаційного діабету, а саме: виключено класи G та E, додано класи H (пацієнти з ішемічною хворобою серця) і T (пацієнти з трансплантованою ниркою).

У літературі також згадуються інші варіанти класифікації P. White. Зокрема, у модифікації P. Felig і D. Coustan [10] із загального класу ГД виділено клас B₁, що відрізняється від класу А більш вираженими порушеннями вуглеводного обміну (табл. 2). У модифікації M.B. Landon і S.G. Gabbe [19] ГД було розподілено на два підкласи залежно від ступеня гіперглікемії та того, чи досягається еуглікемічний стан лише дієтою (A₁) або необхідна інсулінотерапія (A₂) (табл. 3).

У цьому варіанті продемонстровано принципово новий підхід до відмежування м'яких порушень вуглеводного обміну від значно виражених. Така позиція, на наш погляд, зручніша для застосування у клінічній практиці.

Деякі серйозні літературні джерела [13, 21]

виділяють також в окремий підклас порушення толерантності до глюкози, що виражаються у відхиленні від норми одного з показників тригодинного ПТТГ із 100 г глюкози. При цьому на тлі дієтичного харчування через 2 тижні хвора самостійно визначає глікемію натще та тричі щогодини після вживання їжі. Якщо хоча б 1 із показників перевищує норму, призначають таке ж лікування, як за ГД А₁ [13].

Одну зі спроб детальніше класифікувати порушення толерантності до глюкози під час вагітності наведено у табл. 4 (глікемію визначено для плазми венозної крові). На нашу думку, ця класифікація має цілу низку недоробок і навіть протиріч. Насамперед, стандартний, рекомендований ВООЗ 2-годинний ПТТГ із навантаженням 75 г глюкози передбачає визначення лише двох показників глікемії. Тому, якщо використано відомі критерії Американської діабетичної асоціації (АДА), але лише з меншим вуглеводним навантаженням, то слід пам'ятати, що нормативи для вагітних встановлено саме для 100-грамового тесту. Навряд чи можливо автоматично переносити ті ж показники на навантаження 75 г. У межах класу А₂ є незрозумілою доцільність відокремлення глікемії натще 5,6-5,8 ммоль/л, бо, не вимагаючи інсулінотерапії, такі порушення цілком могли б входити до класу А₁. Більше того, у нашій практиці нерідко були випадки, коли за гіперглікемії натще >6,1 ммоль/л добра компенсація вуглеводного обміну досягалася лише суворою дієтою. Важко зрозуміти, чим обґрунтовується відокремлення більш ніж вузького інтервалу постпрандіальної глікемії 7,8-8,0 ммоль/л як діагностичного критерію класу А₂?! Незрозуміло також, чи необхідно з точки зору авторів дотримання обох умов (а та б) для призначення

Таблиця 2

**Класифікація цукрового діабету у вагітних P. White
в модифікації P. Felig и D. Coustan (1981 [10])**

Клас	Характеристика
A	Гестаційний діабет із постпрандіальною глікемією >6,7 ммоль/л
B₁	Гестаційний діабет із гіперглікемією натще або постпрандіальною гіперглікемією >6,7 ммоль/л
B₂	Передгестаційний діабет, відповідає класу В за P. White
C, D, F, R	Передгестаційний діабет, класи відповідають таким за P. White

Таблиця 3

**Класифікація цукрового діабету у вагітних P. White у модифікації
M.B. Landon і S.G. Gabbe (1992 [19])**

Клас	Характеристика
A1	Гестаційний діабет, еуглікемія досягається дієтою
A2	Гестаційний діабет, необхідна інсулінотерапія
B, C, D, F, H, R, T	Передгестаційний діабет, класи відповідають таким за P. White

Таблиця 4

Класифікація цукрового діабету у вагітних M. Hod (1994 із доповненнями [2])

Клас	Лабораторна характеристика глікемії	Лікування
A0	1. Натще (базальна) 3,3-5,5 ммоль/л 2. Порушення тесту толерантності до глюкози з 75 г глюкози (одного показника)	1. Дієта
A1	1. Натще (базальна) <5,6 ммоль/л 2. Через 2 год. після їди (постпрандіальна) <7,8 ммоль/л 3. Порушення тесту толерантності до глюкози з 75 г глюкози (двох або трьох показників)	1. Дієта
A2	1. Натще (базальна) 5,6-6,1 ммоль/л 2. Через 2 год. після їди (постпрандіальна) 7,8-8,0 ммоль/л 3. Порушення тесту толерантності до глюкози з 75 г глюкози (двох або трьох показників)	1. Дієта 2. Інсулінотерапія (інсулін короткої дії перед основними прийманнями їжі), якщо: а) базальна глікемія >5,8 ммоль/л б) постпрандіальна глікемія >7,8 ммоль/л
B1	1. Натще (базальна) >6,1 ммоль/л 2. Через 2 год. після їди (постпрандіальна) >8,0 ммоль/л	1. Дієта 2. Інсулінотерапія (базис-болюсний режим — 3 ін'єкції інсуліну короткої дії, 1 ін'єкція інсуліну пролонгов. дії)
B2	1. Натще (базальна) >6,1 ммоль/л 2. Через 2 год. після їди (постпрандіальна) >8,0 ммоль/л	1. Дієта 2. Інсулінотерапія (базис-болюсний режим — 3 ін'єкції інсуліну короткої дії, 2 ін'єкції інсуліну пролонгов. дії)

інсуліну за ГД А2, чи досить одної. Очевидно, що неможливість досягнення нормоглікемії або натще, або після їди за умови дотримання дієти є показанням до інсулінотерапії, але ж тоді у колонці "лікування" таблиці 4 у рядку А2 між пунктами а та б мало б стояти "або", а його нема. І вже геть незрозумілим залишається відокремлення класів В1 і В2, що ґрунтується на додатковому призначенні 1 ін'єкції пролонгованого інсуліну, бо таку вранішню ін'єкцію можна компенсувати збільшенням дози інсуліну короткої дії. Як бачимо, діагностичні критерії класів В1 і В2 є ідентичними, а вибір схеми інсулінотерапії з однією вечірньою ін'єкцією інсуліну пролонгованої дії або з двома (вранці та ввечері) здійснює лікар. Крім того, якщо лікар добре для базисного компоненту терапії інсулін надтривалої дії, то обговорення питання про одну або дві ін'єкції інсуліну взагалі втрачає сенс.

Існує також класифікація ГД, запропонована N. Freinkel (1980) [11], що ґрунтується на показниках виключно глікемії натще у плазмі венозної крові (табл. 5).

Очевидно, автор намагається припустити у жінок, віднесених до класу В1, наявність передгестаційного діабету. Наразі, згідно з рекомендаціями АДА [23], можливий передгестаційний діабет слід припускати, якщо глікемія натще у венозній плазмі складає $\geq 7,0$ ммоль/л, а визначена у будь-який час доби — $\geq 11,1$ ммоль/л.

Численність спроб класифікувати порушення вуглеводного обміну під час вагітності пов'язано з невирішеною досі проблемою гетерогенності ГД: до групи хворих на гестаційний діабет потрапляють вагітні як із м'якими порушеннями вуглеводного метаболізму, так і з вперше виявленим цукровим діабетом.

Через перегляд класифікації White-Hare 1980 року АДА включила до загальної класифікації цукрового діабету окремий тип — діабет вагітних, до якого відносять патологію жінок, які не мали передгестаційних порушень толерант-

ності до вуглеводів. Утім, стверджує АДА, після пологів ці порушення мають бути рекласифіковані в одну з таких категорій:

- цукровий діабет;
- порушення толерантності до вуглеводів;
- попередні порушення толерантності до вуглеводів.

У цьому списку не є цілком зрозумілою остання категорія. Можливо, під "попередніми порушеннями толерантності до вуглеводів" автори розуміють справжній ГД, який цілком зникає по завершенні вагітності. Але оскільки жінка вже не вагітна, то назвали вони цей стан таким чином, аби надалі перенесений жінкою епізод транзитного порушення толерантності до вуглеводів міг би враховуватися. Разом із тим, оскільки 1997 року прийнято іншу рекласифікацію порушень вуглеводного обміну, то обговорювана категорія має лише історичне значення.

ГД було виділено в окремий тип з двох причин: перша — діти жінок із гестаційним діабетом входять до групи високого ризику перинатальної захворюваності та смерті, друга — у таких жінок підвищено ризик розвитку цукрового діабету через 5-10 років після пологів.

1997 року Експертний комітет із діагностики та класифікації цукрового діабету модифікує визначення ГД, ставлячи його поза залежність від необхідності призначення інсуліну та стану вуглеводного обміну після пологів. Запропоновано іншу рекласифікацію порушень вуглеводного обміну після пологів у жінок, які мали ГД:

- цукровий діабет;
- порушення глікемії натще;
- порушення толерантності до глюкози;
- нормоглікемія.

Попри численність спроб класифікувати ГД (причому робляться вони колегіально на регулярних міжнародних робочих конференціях з ГД), дві проблеми, на наш погляд, залишаються наразі не вирішеними. Перша — для діагностики ГД використовується 100-грамовий тест,

Таблиця 5
Класифікація гестаційного цукрового діабету N. Freinkel (1980 [11])

Клас	Глюкоза крові натще, ммоль/л	Лікування
A1	<5,8 ммоль/л	дієта
A2	5,8-7,2 ммоль/л	дієта + інсулін
B1	>7,2 ммоль/л	дієта + інсулін

у той час як в інших країнах, за рекомендаціями ВООЗ, використовують стандартний тест із навантаженням 75 г глюкози; друга — до однієї категорії відносять легкі порушення толерантності до глюкози та діабет, вперше діагностований під час вагітності.

Критерії діагностики

Перші критерії діагностики гестаційного діабету було розроблено 1964 року J.B. O'Sullivan і C.M. Mahan [26]. Ці критерії ґрунтувалися на ймовірності виникнення у жінок маніфестного цукрового діабету у віддалений післяпологовий період. Причому діагностичні критерії ГД було встановлено у тригодинному ПТТГ і визначено для цільної капілярної крові.

1979 року National Diabetes Data Group (NDDG) перерахувала ці показники у показники в плазмі венозної крові (табл. 6) [24]. Деякі країни, у тому числі Україна, й тепер застосовують їх для діагностики ГД.

1982 року M.W. Carpenter і D.R. Coustan (C&C) переробили згадані вище критерії, скоректувавши їх на присутність малих концентрацій редукованих цукрів [8, 31]. Показано, що немовлята, народжені від матерів, у яких ГД було встановлено на підставі цих нових критеріїв, мають такий же ризик перинатальної захворю-

ваності та смерті, як і ті, матерям яких ГД діагностували за критеріями NDDG. У зв'язку з цим IV Міжнародна робоча конференція з ГД (1998) та АДА взяли їх за основу для встановлення діагнозу. Слід відзначити, що використання C&C критеріїв збільшило частоту ГД на 50% порівняно з критеріями NDDG.

Вперше поняття про діабет у вагітної ВООЗ вводить 1980 року, відносячи до цієї категорії жінок, у яких порушення толерантності до вуглеводів було вперше виявлено під час вагітності. Після пологів необхідна рекласифікація. Для діагностики ГД рекомендуються ті ж критерії, що й для інших типів діабету. 1994 року ВООЗ вводить новий термін "гестаційні порушення толерантності до глюкози", а 1999 року переглядає свою класифікацію цукрового діабету і, слідом за АДА, відмежовує гестаційний діабет від діабету у вагітної. Поруч із цим ВООЗ продовжує рекомендувати використовувати для діагностики ГД ті ж загальновідомі критерії, що й для інших типів діабету.

Аби примирити дві протилежні позиції, АДА також розглядає можливість проведення 75-грамового тесту. Втім, діагностичні показники залишаються незмінними (табл. 7).

1999 року Японська діабетична асоціація також прийняла класифікацію ГД і діагностичну

Таблиця 6

Еволюція критеріїв діагностики гестаційного діабету

Час дослідження	O'Sullivan, Mahan (1964) цільна капілярна кров, ммоль/л	NDDG (1979) плазма венозної крові, ммоль/л	C&C (1982)
Натще	4,9	5,8	5,3
1 година	9,1	10,5	10,0
2 години	7,9	9,2	8,6
3 години	6,9	8,0	7,8

Таблиця 7

Діагностичні критерії ГД для 100 г и 75 г навантажень (АДА, 1999)

Час дослідження	Глікемія у плазмі венозної крові, ммоль/л	
	100 г 3-годинний тест	75 г 2-годинний тест
Натще	5,3	5,3
1 година	10,0	10,0
2 години	8,6	8,6
3 години	7,8	—

тактику, рекомендовані АДА, проте вона продовжує використовувати 75-грамовий двогодинний тест. Критерії діагностики ГД у різних країнах наведено у табл. 8. За норму прийнято значення, суворо менші від наведених у таблиці.

Відзначимо, що для японської популяції характерною є висока розповсюдженість ГД. Це пов'язано з тим, що серед японців-діабетиків уже в ранньому віці у 95% випадків переважає діабет 2-го типу, який часто вперше виявляється під час вагітності, причому найбільше виявлення його припадає на I триместр (пропущений передгестаційний діабет 2-го типу).

Скринінгові стратегії

Впродовж багатьох років обговорюються оптимальні стратегії діагностики ГД. II і III Міжнародні робочі конференції з ГД і АДА рекомендували проводити всім вагітним скринінговий тест для визначення толерантності до глюкози [12, 21]. Проте універсальне скринінгове тестування було підтримано не всіма країнами. IV Міжнародна конференція з ГД [23] прийняла гнучкішу стратегію відносного скринінгу ГД, яка полягає у виключенні з тестування жінок із ризиком, нижчим від середнього. Так, у США не проходять тестування з навантаженням жінки, у яких:

- етнічна належність характеризується низькою частотою ГД;
- спадковість щодо діабету не обтяжено;
- вага перед вагітністю була нормальною;
- порушень толерантності до вуглеводів не спостерігалось;
- вік до 25 років;
- акушерський анамнез не обтяжено.

До групи високого ризику щодо розвитку ГД АДА відносить жінок з ожирінням, обтяженим

щодо діабету родинним анамнезом, попереднім ГД або порушеннями толерантності до вуглеводів, глюкозурією. Таким жінкам тест із навантаженням рекомендується проводити під час першого звернення, а за негативного результату тест повторювати у 24-28 тижнів вагітності. Решту жінок відносять до групи середнього ризику розвитку ГД. Їм тест із навантаженням проводять у 24-28 тижнів вагітності. Такий підхід описується як "скринінг, що ґрунтується на розподілі за ризиком".

У нашій країні прийнято двокрокову систему діагностики ГД з обов'язковим скринінговим тестуванням усіх вагітних [5]. Перший крок — скринінговий тест із 50 г глюкози у термін 24-28 тижнів вагітності або під час першого звернення жінки до жіночої консультації, якщо вона має хоча б один із перерахованих нижче чинників ризику: діабет у родичів першого ступеня, ГД під час попередньої вагітності, ожиріння, багатоводність, обтяжений акушерський анамнез (великий плід, мертвонародження, вроджені вади розвитку у плода), двічі та більше встановлена глюкозурія, гіперглікемія натще. Другий крок — проведення тригодинного ПТТГ зі 100 г глюкози, якщо скринінг-тест виявився позитивним (7,8 ммоль/л і більше). Для встановлення діагнозу необхідно перевищення двох або більше показників (див. табл. 8). У разі відхилення від норми одного показника тест слід повторити через 2 тижні.

Історично першим є скринінг, що ґрунтується на високому ризику розвитку ГД, коли ПТТГ проводять лише жінкам з обтяженим акушерським анамнезом, ожирінням, поганою спадковістю щодо діабету. Такий скринінговий підхід залишається популярним завдяки своїй еко-

Таблиця 8

Критерії діагностики гестаційного діабету у різних країнах
(глікемія у плазмі венозної крові, ммоль/л)

Час дослідження	США	Україна	Китай	Японія	ВООЗ
	100 г 3-годинний тест			75 г 2-годинний тест	
натще	5,3	5,8	5,2	5,5	6,1
1 година	10,0	10,5	10,3	10,0	—
2 години	8,6	9,2	8,9	8,3	7,8
3 години	7,8	8,0	7,7	—	—

номічності та простоті, проте дозволяє діагностувати лише приблизно 50% усіх випадків ГД.

Деякі автори відзначають також доцільність однокрокової діагностичної скринінгової процедури [9, 29]. У цьому випадку всім вагітним проводять повний навантажувальний діагностичний тест. Натомість він може бути обґрунтованим за високої розповсюдженості ГД у популяції, коли більша частина вагітних буде мати позитивний результат скринінг-тесту та потребувати ПТТГ. Така ситуація має місце серед корінних американських жителів. У цьому випадку проводять коротший, 75-грамовий двогодинний тест із забиранням однієї проби крові через 2 години після навантаження.

Щодо методики проведення скринінгового тесту з 50 г глюкози у літературі обговорюється необхідність його проведення натще. І, хоча немає потреби у дотриманні 8-годинної перерви перед проведенням цього тесту (на відміну від 3-годинного), деякі автори висловлюються на користь доцільності такої умови, оскільки відзначено підвищення специфічності тесту у цьому випадку. Традиційно застосовується поріг 7,8 ммоль/л у плазмі венозної крові (що є екстраполяцією з оригінально запропонованого J.B. O'Sullivan значення 7,2 ммоль/л у цільній капілярній крові). За такого порогу відсоток скринінг-позитивних жінок у групах високого та середнього ризику складає 14-18%, а чутливість даного тесту — 80% [7]. У зв'язку з такою відносно невисокою чутливістю як порогове значення глікемії пропонується 7,2 ммоль/л, що підвищує чутливість тесту до 90%, а число скринінг-позитивних жінок — до 20-25%. J. Falls і L. Milio [13] із посиланням на Американський коледж акушерів-гінекологів (ACOG) наводять дещо інші дані. В універсальному скринінгу всіх вагітних із використанням порогу 7,8 ммоль/л чутливість методу складає 90%, а число скринінг-позитивних жінок, які потребують подальшого тестування, — 17%. Якщо ж як поріг використовується глікемія 7,5 ммоль/л, чутливість тесту збільшується до 95%, а відсоток скринінг-позитивних осіб — до 25%.

Крім того, в літературі обговорюється можливість визначення глікемії за допомогою тест-смужок. Якщо глікемія після навантаження 50 г глюкози, визначена за допомогою тест-смужки, є меншою від 6,1 ммоль/л, то можна із впевненістю стверджувати, що у плазмі венозної

крові вона <7,5 ммоль/л, і тест негативний; якщо >8,6 ммоль/л, то у плазмі — >7,5 ммоль/л, і тест позитивний. Якщо результат у діапазоні 6,1-8,6 ммоль/л, тест необхідно дублювати у лабораторії [32]. Такі коливання відносять на рахунок можливої помилки глюкометра на 15% від отриманого значення.

Замість висновків

Як бачимо, у проблемі гестаційного діабету ще дуже багато неоднозначних, суперечливих і навіть неясних моментів. У зв'язку з цим 2000 року було заплановано та впродовж останніх 7 років проведено спеціальне багатоцентрове дослідження HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes), мета якого полягала у встановленні значущості м'яких, незначних порушень вуглеводного метаболізму для несприятливих наслідків вагітності. Загалом 25 505 вагітних у 15 центрах у всьому світі пройшли 75-грамовий ПТТГ у термін від 24 до 32 тижнів. Залежно від результатів жінок розподілили на сім категорій, критеріями віднесення до яких були глікемія натще та через 60 і 120 хв. після навантаження (з "кроком" 0,2 ммоль/л для глікемії натще та 0,8-1,2 ммоль/л для постпрандіальної). Первинними кінцевими точками було обрано такі показники: маса тіла новонародженого понад 90-у перцентиль для гестаційного віку, перший кесарів розтин, клінічно діагностована неонатальна гіпоксія та рівень С-пептиду у пуповинній крові понад 90-у перцентиль. Як вторинні кінцеві точки враховували: передчасні пологи (до 37 тижнів), дисточію плечиків або пологову травму, необхідність в інтенсивній неонатологічній допомозі, гіпербілірубінемію та прееклампсію.

Результати дослідження HAPO опубліковано у New England Journal of Medicine 8 травня 2008 року [15], відкрито в Інтернеті для всіх бажаючих, тому не будемо переказувати їх детально. Відзначимо лише, що, отримавши докази високого ступеня значущості помірної гіперглікемії практично для усіх первинних кінцевих точок, автори поки не переглянули ані діагностичних критеріїв, ані класифікаційних категорій ГД. Не запропоновано наразі ані нової діагностичної концепції, ані вдосконаленої лікувальної тактики. А лікарі, які мають справу з такими вагітними у своїй повсякденній практиці, у тому числі автори цього матеріалу, дуже на це

сподівалися. Можливо, подальший аналіз результатів HAPO та інші наукові дослідження, що вже проводяться або лише плануються, допоможуть розібратись у складній проблемі гестаційного діабету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К. Нисвандера, А. Эванса. — М.: Практика, 1999. — 704 с.
2. Забаровская З.В., Мулярчик О.В., Жданова Т.А. Проблема гестационного сахарного диабета: основные аспекты этиопатогенеза, клинко-диагностические критерии, принципы лечения // Медицинские новости. — 2002. — № 12. — С. 12-19.
3. Медведь В., Авраменко Т. Сахарный диабет беременных // Доктор. — 2003. — №5. — С. 42-45.
4. Медведь В.І., Бикова Л.М. Діабет та вагітність. 2-е видання. — Київ, 2005. — 18с.
5. Наказ № 582 МОЗ України від 15.12.2003р "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги".
6. Aberg A., Jonsson E., Elkinson I. et al. Predictive factors to develop diabetes mellitus in women with gestational diabetes // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2002. — Vol.81. — P. 11-16.
7. Buchanan T.A., Xiang A.H. Gestational diabetes mellitus // The Journal of Clinical Investigation. — 2005. — Vol.115, №3. — P. 485-491.
8. Carpenter M.W., Coustan D.R. Criteria for screening tests for gestational diabetes // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1982. — Vol.144. — P. 76-773.
9. Citossi A., Driul L., Peressini L. et al. Gestational diabetes: screening, management and follow-up // 4th International symposium on diabetes and pregnancy: Program and abstracts. — Istanbul, 2007. — P. 29.
10. Felig P., Coustan D. Diabetes mellitus. In G. N. Burrows, T. F. Ferris (eds.). Medical Complications During Pregnancy (3rd ed.). — Philadelphia: Saunders, 1982. — P.36-61.
11. Freinkel N. The Banting lecture: pregnancy and progeny // Diabetes. — 1980. — Vol.29. — P. 1357-1359.
12. Freinkel N. Summary and recommendations of the Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus // Diabetes. — 1985. — Vol.34. — P.123-126.
13. Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
14. Hanna F.W.F., Peters J.R. Screening for gestational diabetes: past, present and future // Diabet. Med. — 2002. — Vol. 19. — P. 351-358.
15. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol.358, №19. — P. 1991-2002.
16. Hare J.W., White P. Gestational diabetes and the White classification// Diabetes care. — 1980. — Vol.30. — P.228.
17. Hod M. Glycemic thresholds in real life // 4th International symposium on diabetes and pregnancy: Program and abstracts. — Istanbul, 2007. — P. 24.
18. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of child-bearing age // Diabetes care. — 1998. — Vol.21, Suppl. 2. — P. B9-B13.
19. Landon M.B., Gabbe S.G. Diabetes mellitus and pregnancy // Obstet. Gynecol. Clin. — 1992. — Vol. 19. — P. 633-654.
20. Mestman J.H., Anderson G.U., Barton P. Carbohydrate metabolism in pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1971. — Vol.109. — P. 41-45.
21. Metzger B.E. The Organizing Committee. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus // Diabetes. — 1991. — Vol.40. — P.197-201.
22. Metzger B.E. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational diabetes mellitus // Diabetes care. — 2007. — Vol.30, Suppl 2. — P.S251-S256.
23. Metzger B.E., Coustan D.R. The Organizing Committee. Summary and recommendations of the Fourth international Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus // Diabetes Care. — 1998. — Vol. 21, Suppl 2. — P. 161-167.
24. National Diabetes Data Groupe (Metzger B.E., member). Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance // Diabetes. — 1979. — Vol.28. — P.1039-1057.

25. O'Sullivan J.B. Diabetes mellitus after GDM // Diabetes. — 1991. — Vol.40, Suppl.2. — P. 131-135.
26. O'Sullivan J.B., Mahan C.M. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy // Diabetes. — 1964. — Vol. 13. — P. 278-285.
27. Ostlund I., Hanson U., Bjorklund A. et al. Maternal and Fetal Outcomes if Gestational Impaired glucose tolerance is not treated // Diabetes Care. — 2003. — Vol.26, №37. — P. 2107-2111.
28. Perkins J.M. Perspectives in gestational diabetes mellitus: a review of screening, diagnosis and treatment // Clinical Diabetes. — 2007. — Vol.25, №2. — P.57-63.
29. Petitt D.J., Knowler W.C., Baird R., Bennett P.H. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose in Pima Indians // Diabetes care. — 1980. — Vol.30. — P. 458-464.
30. Schmidt M.I., Duncan B.B., Reichelt A.J. et al. Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed With a 2-h 75g Oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes // Diabetes care. — 2001. — Vol.24, №7. — P.1151-1155.
31. Skitter M. Screening for gestational diabetes mellitus // Clin. Chem. Lab. Med. — 2005. — Vol.43, №6. — P. 664-666.
32. Textbook of Diabetes and pregnancy / Ed. by M. Hod. — 2003. — 628 p.
33. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. Diabetes and impaired glucose tolerance in women aged 20-39 years // World Health Stat. — 1992. — Vol.45. — P. 321-327.
34. White P. Pregnancy complicating diabetes // Am. J. Med. — 1949. — Vol.7. — P. 609-616.
35. Wilkerson H.L.C., Remein Q.R. Studies of abnormal carbohydrate metabolism in pregnancy // Diabetes. — 1957. — Vol.6. — P. 324-329.

РЕЗЮМЕ

Определение, классификация и диагностические критерии гестационного диабета: эволюция и современное состояние

В.И. Медведь, Е.А. Бычкова

В лекции дискуссионного характера проанализированы спорные, неясные и невыясненные вопросы по определению гестационного диабета, его классификации, критериям диагностики и активного выявления. Детально обсуждаются современные взгляды на данную проблему, высказывается собственная точка зрения.

Ключевые слова: гестационный диабет, клиническая значимость, классификация, пероральный глюкозотолерантный тест, диагностические критерии, скрининг.

SUMMARY

Definition, classification, and diagnostic criteria of gestational diabetes: evolution and current state

V. Medved, E. Bychkova

Lecture in discussion manner analyzes disputable and unclear problem of gestational diabetes definition, its classification, diagnostic criteria and case-finding activities. Modern aspects of this problem are discussed in detail and own point of view is proposed.

Key words: gestational diabetes, clinical value, classification, peroral glucose tolerance test, diagnostic criteria, screening.

Ліки України, №6, 2008

Переклад з російської О.Я. Гирявенко

*Лекція публікується з дозволу авторів
і редакції журналу*

Дата надходження до редакції 11.09.2008 р.