

# Захарен диабет и бременност

Д-р Мария Бояджиева, доц. Цветалина Танкова

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

## Определение

С понятието гестационен захарен диабет (ГЗД) се означава захарен диабет, установен за първи път по време на бременността. Той е отговорен за 90% от случаите на диабет по време на бременността. В останалите 10% става въпрос за съществуващо преди бременността заболяване – захарен диабет тип 1 или тип 2.

Проучвания, проведени в САЩ, показват, че честотата на захарен диабет нараства сред жените в детородна възраст. Това нарастване се свързва със заседнал начин на живот, промени в диетата, имиграция на жени от популации с висок риск за развитие на заболяването, както и с епидемията от затлъстяване в детската и младежката възраст.

Деца, родени от майки с установен преди бременността захарен диабет, имат два пъти по-висок риск от сериозни травми по време на самото раждане; в тези случаи три пъти по-често се налага провеждане на цезарово сечение и четири пъти по-често са необходими допълнителни грижи за новороденото. Редица проучвания показват, че възникването на тези нарушения е в пряка корелация със степента на майчината хипергликемия. Ето защо, феталната и неонатална заболеваемост, свързани със захарния диабет по време на бременност, трябва да бъдат предотвратени чрез ранна диагноза и ефективна терапия.

## Патофизиология

След всяко хранене в организма на бременната жена се активират поредица от хормонални процеси (нараства нивото на кръвната захар, вторично се активира секрецията на инсулин от панкреаса, нараства отделянето на глюкагон, соматомедини, катехоламини). Този физиологичен процес осигурява на майката и фетуса достатъчно, но не прекомерно снабдяване с глюкоза. За разлика от жените, които не са бременни, бременните са предразположени към развитие на хипогликемия (нива на плазмената глюкоза под 4,0 ммол/л) в периодите между храненията и през нощта. Причината за това са непрекъснатите нужди на плода от глюкоза, която той си доставя чрез плацентата от майчиното кръвообращение, дори и в периодите на гладуване. С напредването на бременността нарастват нуждите на плода от глюкоза, а наред с това и хипогликемиите на майката. От друга страна, през втори и трети триместър значително се увеличават нивата на плацентарните стероидни и пептидни хормони (естрогени, прогестерон и соматомастотропин). Повишените нива на тези хормони са причина за увеличаване на инсулиновата резистентност, като с напредване на бременността прогресивно нараства инсулиновата секреция след всяко хранене. Измерените денонощни нива на инсулина през третия триместър са с около 50% по-високи в сравнение с инсулиновите нива при жени, които

на са бременни. При неадекватен инсулинов отговор от страна на панкреаса на майката настъпва майчина и фетална хипергликемия. Този процес се изразява с епизоди на постпрандиална хипергликемия в организма на майката и с фетална хиперинсулинемия, която е причина за увеличаване на размерите на плода (макрозомия). Енергийният разход, свързан с преработването на кръвната захар в мастните депа, изчерпва кислорода в плода с последващо развитие на хипоксия. Феталната хипоксия води до повишаване на секрецията на катехоламини, които от своя страна са причина за хипертония, стимулиране на секрецията на еритропоедин, хиперплазия на еритроцитите и увеличаване на хематокрита. Полицитемия (хематокрит >65%) се среща при 5–10% от новородените от майки със захарен диабет.

Добрият контрол на кръвната захар по време на бременност намалява риска от макрозомия. При постпрандиални нива на кръвната захар (2 часа след нахранване) под 6,6 ммол/л, приблизително 20% от фетусите развиват макрозомия. Ако стойностите на постпрандиалната кръвна захар надвишат 8,9 ммол/л, макрозомия се среща при 35% от фетусите.

## Честота

В САЩ приблизително 3–10% от бременните жени са с диабет, като в 90% от случаите се касае за гестационен диабет, а в останалите 10% – за диабет, който е съществувал преди бременността.

## Расови особености

Широкото разпространение на гестационния диабет е в пряка зависимост от расата на пациентките, като честотата е по-голяма при жени с африкански, азиатски, испански и американски произход спрямо белите жени. Едва 1,5–2% от жените от бялата раса развиват ГЗД, докато при американките от югозападните части на САЩ може да се наблюдава честота до 15%. В популация от африкански американци и азиатци заболяемостта достига до 5–8%. Във високо-рисковите популации честотата на ГЗД при последваща бременност достига до 68%. При различните раси е различна и честотата на усложнения по време на бременност. Например, при африканските американки по-рядко се среща макрозомия на плода, въпреки сходните нива на гликемичен контрол. Обратно, при жените от испански произход макрозомия на плода и рогови травми са по-чести спрямо други популации, въпреки прилагането на агресивна терапия.

## Клинична картина

Често жените, развили ГЗД, имат анамнеза за предишен спонтанен аборт. Рискът от спонтанен аборт при жени със захарен диабет, установен преди бременността, е около 9–14%. Редица проучвания доказват връзката между нивата на кръвната захар (гликемичния контрол) в хода на бременността и настъпването на аборт. Субоптимален гликемичен контрол увеличава два пъти риска от аборт при бременните с диабет. При пациентки с давност на захарен диабет над 10 години и с лош гликемичен контрол ( $HbA_{1c} > 11\%$ ) честотата на абортите достига до 44%. Обратно, някои проучвания показват намаляване на честотата на абортите с нормализиране на гликемичния контрол.

### *Аномалии на плода*

1–2% от бременните жени със захарен диабет раждат деца с някакъв дефект. При субоптимален гликемичен контрол към момента

на зачеването, вероятността за развитие на структурна аномалия на плода е 4 до 8 пъти по-висока. Две трети от тези аномалии са свързани със сърдечно-съдовата и нервната система. Дефектите на невралната тръба се срещат 13–20 пъти по-често при родени от майки с диабет. Пикочо-половата и гастро-интестиналната система, както и скелетът също са често засегнати. Фактът, че няма регистрирани подобни аномалии на плода, когато само бащата е със захарен диабет или когато ГЗД на майката се е развил след втория триместър на бременността, показва, че нормализирането на гликемичния контрол около момента на зачеването е от ключово значение за феталното развитие. При сравнение на жени с нормален и повишен гликиран хемоглобин със здрави контроли през първия триместър е установена честота на аномалии едва 3,4% при жени с нормален гликиран хемоглобин, докато честотата на аномалиите при жени с повишен гликиран хемоглобин е била 22,4%. При сравняване на 7 кохортни проучвания изследователите са установили, че при пациентките, при които гликираният хемоглобин е в рамките на референтните стойности, абсолютният риск за развитие на аномалия е бил 2%. Ако гликираният хемоглобин надвишава референтните стойности с 2 стандартни отклонения, то рискът нараства на 3%. Рискът от развитие на малформации нараства с повишаване на нивото на гликирания хемоглобин. Най-критичният момент за настъпване на дефекти на плода е между 3 и 6 седмица след забременяването, затова и кръвната захар на жените в този период трябва да бъде максимално добре контролирана. Клинични проучвания, изследвали прилагането на интензивни метаболитни грижи в периода около забременяването, показват, че честотата на малформациите би могла значимо да се намали при достигане на добър гликемичен контрол в този период. Последващо проучване, продължило 15 години, сравнява-

що интензивни грижи преди забременяването със стандартни грижи, показва намаляване на заболяемостта (0% срещу 7%) и честотата на възникване на аномалии (2% срещу 14%).

Въпреки че при повечето фетуси на майки с диабет се наблюдава макрозомия, то при бременни с диабет, установен преди бременността, често се наблюдава и изоставане в растежа на плода. Най-важният предиктивен фактор за възникване на ретардация на плода е наличието на някакво съдово заболяване на майката. Бременните жени с диабет асоциирана бъбречна вазопатия и/или хронична хипертония са с по-висок риск за изоставане в растежа на плода.

Прекомерно натрупване на мастни депозити в организма на фетуса, дължащи се на повишените глюкозни нива при бременни с гестационен диабет, се наблюдава както в детството, така и в по-късния живот. Приблизително 30% от фетусите на жени с диабет по време на бременност са големи за гестационната възраст. При бременни, които са били със захарен диабет преди бременността, тази честота е по-висока – около 38%. Затлъстяването на майката, често срещано при захарен диабет, изглежда е от голямо значение за развитието на фетуса, големи за гестационната си възраст. Макрозомията се определя като тегло на плода над 90 перцентил за гестационната възраст или по-голямо от 4000 грама. При бременните жени със захарен диабет, макрозомия се наблюдава в 15–45% от всички случаи, като тази честота е три пъти по-висока спрямо контролната група. При родените от майки със захарен диабет се наблюдава 5 пъти по-висока честота на тежка хипогликемия, 4 пъти по-висок риск от макрозомия и два пъти по-висок риск от неонатална жълтеница спрямо родените от майки недиабетички. Травмите по време на раждането, включващи раменна дистокция и травма на брахиалния плексус, се срещат по-често сред новородените от

майки с диабет, като макрозо- мичните плодове са с по-висок риск. Макрозомичният фетус при бременност и диабет се характе- ризира с особен начин на нараст- ване, включващ отлагане на мас- тна тъкан в абдоминалната и интерскапуларната област. Ске- летът не е засегнат. Новородени- те от майки със захарен диабет са с по-широки рамене и съответ- но увеличена циркумференция, на- мален глава-рамо размер и значи- мо по-големи мастни депа спрямо контролна група новородени със същото тегло. Рискът от трав- ма значимо нараства с нараства- не на размера на раменете и уве- личаване на коремната обиколка, въпреки че обиколката на глава- та обичайно не нараства значимо. Абдоминалната обиколка започва да нараства значимо след 24-та седмица.

Нарушен глюкозен толеранс и високи серумни нива на инсулин се срещат по-често при деца, роде- ни от майки със захарен диабет в сравнение с деца, родени от неди- абетички. Метаболитният син- дром в детска възраст включва затлъстяване, хипертония, дис- липидемия и нарушен глюкозен толеранс. Нарастващ брой про- учвания доказва развитието на метаболитен синдром по-късно през живота при лица, родени от майки със захарен диабет по вре- ме на бременността.

По-голямото количество на хранителни вещества, които до- стигат до фетуса, води до разви- тието на макрозомия и отлага- не на мастни депа, но все още не е напълно изяснено дали кръвна- та захар на гладно или постпран- диалните ѝ покачвания са опреде- лящи за нарастването на фетуса. Резултатите от проучване по време на ранна бременност по- казват, че теглото на плода през втория и третия триместър на бременността корелира в по-го- ляма степен с постпрандиалните нива на кръвната захар, отколко- то с нивата на кръвната захар на гладно. Резултати от друго про- учване (ACHOIS) демонстрират

позитивна връзка между тежест- та на майчината хипергликемия на гладно и риска от настъпва- нето на раменна дистокция, като повишаването на кръвната захар на гладно с 1 ммол/л води до увели- чаване на релативния риск от ра- менна дистокция с 2,09 (1,03–4,25).

Майчиното затлъстяване оказ- ва независим ефект за развитието на фетална макрозомия. Теглото при раждане се определя от регу- ца майчини фактори, различни от хипергликемията, като най-го- лямо значение оказват индексът на телесна маса по време на бре- менността, ръстът на майката, придобитите килограми в хода на бременността, наличието на хи- пертония и млякопопушенето. Установено е, че жени със затлъ- стяване имат два пъти по-висок риск да родят макрозомичен плод в сравнение с жени с нормално те- лесно тегло. Това може да обясни несъответствието между до- стигането на добър гликемичен контрол и наличието същевре- менно на макрозомичен плод.

Перинаталната заболевае- мост при бременни със захарен диабет значимо е намалена след въвеждането на инсулиновата терапия през 1922 г. и интензив- ните грижи за плода през 1970 г. Въпреки това, честотата на пе- ринаталната заболеваемост е два пъти по-висока при жените със захарен диабет спрямо неди- абетичките. Вродените малфор- мации, респираторният дист- рес синдром и преждевременното раждане са причина за основната част от перинаталната смърт- ност при бременните жени с диа- бет.

Травмите при раждането, включващи раменна дистокция и травма на брахиалния плексус, се срещат по-често при новороде- ни от майки със захарен диабет, като макрозомичните плодове са с по-голям риск. Повечето от травмите при раждане от майки със захарен диабет се дължат на затруднено раждане по нормален път, като най-честата травма е раменната дистокция. Раменната дистокция засяга 0,3-0,5% от ново- родените от майки без диабет, но при жени с диабет този риск нараства 2 до 4 пъти. Поддържа- нето на стриктен гликемичен контрол води до незначимо по-ви- сока честота на травмите спря- мо контролна група (3,2 спрямо 2,5%). Понастоящем няма клини- чен или инструментален метод, който напълно да може да пред- види риска от раменна дистокция. Алармиращи симптоми като фе- тална макрозомия или нужда от цезарово сечение предсказват ед- ва 30% от случаите. Други травми по време на раждането са трав- ма на брахиалния плексус, травма на лицевия нерв и кефалохематом. Често при новородени от май- ки със захарен диабет по време на бременността се наблюдават повишени нива на хематокрит >65%, тъй като хипергликемията е мощен стимул на увеличаване на еритропоезиновата продук- ция, свързана и с намаляването на кислородните нива. Нелекувана неонатална полицитемия може да доведе до запушване на съд, исхе- мия и инфаркт на бъбреците и нер- вната система.

Хипогликемия след раждане- то се среща при 15–25% от ново-

Заболеваемост	Гестационен диабет	Захарен диабет тип 1	Захарен диабет тип 2
Хипербилирубинемия	29%	55%	44%
Хипогликемия	9%	29%	24%
Респираторен дистрес	3%	8%	4%
Транзиторна тахипнея	2%	3%	4%
Хипокалциемия	1%	4%	1%
Кардиомиопатия	1%	4%	1%
Полицитемия	1%	3%	3%

Табл. 1. Честота на аномалии на фетуси, родени от майки със захарен диабет – гестационен, тип 1 и тип 2



рогените от майки със захарен диабет. Честотата на неонатална хипогликемия е значително пониска при поддържане на добър гликемичен контрол от майката в хода на бременността. Неразпознатата постнатална хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание, кома със значимо увреждане на мозъчната тъкан. Друго усложнение е неонаталната хипокалциемия, която се среща при около 50% от новородените. С подобряване на гликемичния контрол в хода на бременността този процент намалява до под 5%. Хипербилирубинемия се среща при около 25% от новородените от майки със захарен диабет, като този процент е два пъти по-висок спрямо контролна група. Причините за настъпване на хипербилирубинемия на новороденото са много, но преждевременното раждане и полицитемията са първичните фактори, водещи до това състояние. Увеличеното разрушаване на червените кръвни клетки води до поява на жълтеница и керниктер. Лечението на тези усложнения е фототерапия, но при значимо повишени нива на билирубин може да се наложи провеждане на своевременно кръвопреливане.

Доскоро респираторният дистрес синдром се е считал за най-честото усложнение в неонаталния период. Подобрените болнични грижи са довели до намаляване на този процент от 31% на 3%, което показва, че респираторният дистрес синдром е предотвратимо усложнение. При нормално протичаща бременност фетусът достига пулмонално развитие между 34–35 гестационна седмица. До 37 гестационна седмица над 99% от новородените имат развита белодробна система, което се доказва с определяне на нивата на фосфолипидите. При бременните с диабет плодът трябва да достигне до 38,5 гестационна седмица, за да бъде с напълно развити бели дробове. При необходимост от преждевременно раждане по медицински показания трябва да се направи амнио-

центеза с цел установяване на зрелостта на белите дробове.

#### *Майчина заболяемост*

Диабетната ретинопатия е водещата причина за слепота при жените на възраст между 24 и 64 години. Редица проучвания показват, че при половината от бременните, които са имали захарен диабет преди бременността, се наблюдава влошаване на ретинопатията, като след раждането настъпва регресия и достигане до състояние, близко до това преди забременяването. Този процес отнема около 6 месеца след раждането. Други проучвания сочат, че бързото коригиране на гликемичния контрол през ранната бременност стимулира пролиферацията на ретиналните съдове, като въпреки това крайният резултат показва малка прогресия на ретинопатията в хода на бременността спрямо небременните жени със захарен диабет. Понастоящем се препоръчва провеждане на консултация с офталмолог възможно най-скоро след установяване на бременността и стриктен контрол на очните гъна по време на цялата бременност.

При жени, които са с диабетна нефропатия, се очаква различна степен на влошаване на бъбречната функция в хода на бременността. Бъбречният кръвоток и гломерулната филтрация нарастват с 30–50% в хода на бременността, като съответно на това нараства и протеинурията. Редица проучвания показват, че бъбречната функция не се влошава значимо в хода на бременността, но е в пряка корелация с промените на гликемичния контрол. Перинаталните усложнения – преждевременно раждане, интраутеринна ретардация и прееклампсия, също са по-чести при пациентки с диабетна нефропатия.

При 1 от 10 жени с диабет в хода на бременността се наблюдава артериална хипертония, като пациентките, които са имали бъбречно заболяване преди това, са с 40% по-висок риск за развитие на хипертония. Тези пациентки са и с

повишен риск за развитие на интраутеринна ретардация на плода, прееклампсия, отлепване на плацентата и миокарден инфаркт. Поради това, при всички бременни, които са имали диабет преди бременността, се препоръчва изследване на бъбречната функция още в началото, като при бременни с бъбречно-съдово заболяване и давност на диабета над 10 години се препоръчва проследяване на всеки триместър.

Прееклампсията се определя като значимо покачване на кръвното налягане, сигнификантна протеинурия, данни за хемолiza, повишени чернодробни ензими. Прееклампсия се среща по-често сред жените с диабет – при 12% от тях спрямо 8% от жените без диабет. Рискът за развитие на прееклампсия е свързан и с възрастта на жената и давността на диабета. При пациентки, които имат и съпътстваща хипертония освен захарен диабет, рискът за развитие на прееклампсия нараства значимо. Такава корелация съществува и с гликемичния контрол и нивата на кръвната захар на гладно. Когато нивото на кръвната захар на гладно е под 5,8 ммол/л, честотата на прееклампсия достига до 7,8%, докато при кръвно-захарни нива над 5,8 ммол/л честотата ѝ нараства до 13,8%. В същото проучване е установена корелация и между индекс на телесна маса и честотата на прееклампсия.

#### **Диагноза**

Пациентките със захарен диабет тип 1 обичайно са с поставена диагноза преди бременността. Захарен диабет тип 1 рядко се диагностицира по време на бременността; в тези случаи често се изявява с класическите симптоми или дори с неочаквана кома, тъй като ранната бременност може да провокира промени в диетата и влошаване на гликемичния контрол.

Поставянето на диагноза захарен диабет тип 2 по време на бременността е по-сложен процес, тъй като гестационният захарен

диабет в редица случаи има същите характеристики. От друга страна, често се случва жени, които са с гестационен захарен диабет, да развият захарен диабет тип 2 след раждането. Стойности на  $HbA_{1c}$  около 8% през първия триместър подсказват наличието на захарен диабет тип 2, но това трябва да бъде потвърдено с провеждане на орален глюкозо толерантен тест (ОГТТ) със 75 г глюкоза след раждането. Световната здравна организация (СЗО) през 2006 г. определи критериите за диагноза на захарен диабет както следва:

1) симптоми на диабет и случайна стойност на плазмена глюкоза  $\geq 11,1$  ммол/л. Като „случайно“ се определя всяко измерване на кръвната захар по време на деня, независимо от приема на храна. Класическите симптоми на диабет включват полиурия, полидипсия и необяснима загуба на телесна маса;

2) нива на плазмена глюкоза на гладно  $\geq 7,0$  ммол/л;

3) стойност на плазмена глюкоза на втория час в хода на ОГТТ  $\geq 11,1$  ммол/л.

При липса на персистираща хипергликемия и/или остра метаболитна декомпенсация, диагнозата трябва да бъде потвърдена чрез измерването на кръвната захар в различни дни.

Предиабет е понятие, което се употребява за определяне на пациенти, които са с повишен риск за развитие на диабет. Хората с предиабет имат нарушена гликемия на гладно или нарушен глюкозен толеранс, или и двете състояния едновременно. Нарушената гликемия на гладно (НГГ) се определя, когато кръвната захар на гладно е увеличена (6,1–6,9 ммол/л) след 8 ч. гладуване, но не е достатъчно повишена, за да се приеме диагнозата диабет. Нарушеният глюкозен толеранс (НГТ) е състояние, при което нивата на кръвната захар са между 7,8 и 11,0 ммол/л на втория час при провеждането на ОГТТ. Пациентки, които са с предиабет преди бременността, трябва да бъ-

дат приемани за високорискови за развитие на гестационен захарен диабет.

Диагнозата гестационен захарен диабет се потвърждава чрез провеждане на ОГТТ. Най-добрият метод за установяване на ГЗД продължава да бъде противоречив. Според критериите на Европейската асоциация за изучаване на диабета, ГЗД се диагностицира чрез провеждане на ОГТТ със 75 г глюкоза. По време на бременността се препоръчва провеждане на скрининг за ГЗД чрез ОГТТ със 75 г глюкоза, тъй като при пог 20% от жените със значимо нарушение на глюкозния толеранс по време на бременността се установяват глюкозурия или други симптоми на захарен диабет. Някои препоръки са за провеждане на скрининг на всички бременни жени, докато други препоръчват провеждане на скрининг само при определени високорискови групи. Към рисковите фактори се отнасят възраст на майката  $>35$  години, раждане на плод с тегло  $>4000$  г, репродуктивни проблеми, анамнеза за ГЗД при предходна бременност, фамилна анамнеза за захарен диабет. Високорисковите бременни, които имат показатели в границите на нормата през първия триместър, трябва да бъдат изследвани повторно между 24 и 28 гестационна седмица.

### Изследвания по време на бременността

През първия триместър трябва да се изследват  $HbA_{1c}$ , урея, креатинин, TSH, fT4, кръвна захар 4–7 пъти дневно; през втори триместър –  $HbA_{1c}$  определяне на кръвна захар 4–7 пъти дневно, урея и креатинин, пикочна киселина, функционално изследване на черния дроб, определяне размера на плода, кръвотока на умбиликалните съдове и церебралната артерия; ако се подозира преeklampsия трябва да се събере 24-часова урина и да се изследва албуминурия.

От образните изследвания през първия триместър се провеж-

дат ултрасонографско изследване; през втория триместър - подробно сонографско изследване между 18–20 г.с., фетална ехокардиография. При повишени стойности на  $HbA_{1c}$  на всеки 4–6 седмици се определят ултрасонографски размерите на плода, а ако бременната е имала диабет преди забременяването, размерите на плода се определят през 35–37 г.с. с оглед насоченост към макрозомия.

Необходимо е провеждане и на други изследвания – статус на очни дъна при офталмолог, ЕКГ и ехокардиография при необходимост.

Целта на контрола през третия триместър е да се избегне мъртворождане, асфиксия и усложнения за майката и плода в процеса на раждане. Мониторирането на феталния растеж е необходимо с цел определяне на точния период за раждане. Стандартен и най-точен метод си остава ултразвуковото изследване.

### Контрол и самоконтрол на кръвната захар по време на бременност

При пациентки със съществуващ преди бременността диабет е важно провеждане на консултация с лекуващия лекар преди забременяването. Специално внимание трябва да се обърне на сърдечно-съдовия, бъбречния и офталмологичния статус. Трябва да се изследва кръвната захар на гладно и постпрандиално и ако се налага, стойностите трябва да бъдат коригирани с цел предотвратяване на макрозомията. Петата международна конференция върху проблемите при ГЗД препоръчва нива на кръвната захар 5,0–5,5 ммол/л на гладно, пог 7,8 ммол/л един час след прием на храна и между 6,7 и 7,1 ммол/л два часа след хранене. Инсулиновият режим трябва да бъде съобразен с ритъма на живот, като трябва да се избягват хипогликемиите. Препоръчва се ранно започване на инсулинова терапия, така че три месеца преди концепцията гликемичният контрол да е стабилен.



Жените с диабет, които са решили да забременяват, трябва да започнат да приемат фолиева киселина 400 микрограма дневно три месеца преди концепцията, за да бъдат избегнати рисковете от появата на дефекти на невралната тръба. Някои центрове за семейно планиране препоръчват да се отложи забременяването до снижаване на  $HbA_{1c}$  под 6,5%.

Кръвната захар трябва да бъде проследявана пре- и постпрандиално с цел оптимизиране на гликемичния контрол. Препоръчва се изследване на капиларна кръв преди ставане от сън, 2 часа след закуска, преди и 2 часа след обяд, преди вечеря и преди лягане за сън.

## Лечение

### Хранителен режим

Препоръчва се хранителният режим да се състои от 6 хранения, като 3 са основните, а другите 3 – междинни, и така да се оптимизира енергийният баланс. Препоръчват се храни, богати на целулоза, пълнозърнест хляб и бобови растения. Въглехидратите трябва да бъдат до 50% от дневния прием. Има данни, че намаляването им до 35–40% подобрява нивата на кръвната захар и изхода на бременността. Диетата трябва да бъде назначена и проследявана само от квалифициран медицински персонал. При жени със затлъстяване ( $ИТМ > 30 \text{ kg/m}^2$ ), е установено, че намаляването на въглехидратния прием до 30–33% води до подобряване на хипергликемията и нивата на плазмените триглицериди, без нарастване на риска от кетонурия.

### Инсулиново лечение

Клиницистите и пациентките с гестационен диабет трябва да мислят за ранно приложение на инсулинова терапия, като тази терапия се предпочита пред приложението само на хранителен режим. Инсулиновият режим трябва да е индивидуален и съобразен с гликемичния контрол.

Инсулиновата терапия се препоръчва при всички типове захарен диабет по време на бремен-

ност. Тя стимулира усвояването на глюкозата и намалява нивата на кръвната захар. Дозата се титрира до достигане на кръвно-захарни нива сутрин на гладно 4,0–6,1 ммол/л.

Целта на инсулиновата терапия е поддържане на стойности на кръвната захар сходни с тези на бременните жени без диабет. Приложението на бързодействащите човешки инсулини, всички  $НРН$  инсулини и на инсулиновите аналози лизпро и аспарт е добре проучено при бременните и те се смятат за сигурни и ефикасни. За инсулиновите аналози гларжин и детемир няма разрешение за ползване понастоящем по време на бременност и се изчакват резултатите от клинични проучвания, които да докажат ефективността и безопасността им при бременност. С напредването на бременността нарастват нуждите на фетуса от глюкоза, което води до намаляване на кръвната захар на гладно и между отделните хранения и увеличава риска от симптоматична хипогликемия за майката. Прилагането на по-голяма доза бързодействащ инсулин може да увеличи тенденцията към хипогликемии между отделните хранения. Не трябва да се забравя, че инсулиновият режим трябва да е индивидуален, но не винаги е еднакъв с този при небременни диабетички. Още повече, той изисква непрекъсната корекция на дозите според нивото на кръвната захар, като се има предвид нарастването на инсулиновата резистентност в хода на бременността.

### Перорални антидиабетни средства

За сулфонилурейните препарати има данни, че оказват тератогенен ефект върху ембриона. Метформин действа чрез намаляване на чернодробната глюкозна продукция, той преминава през плацентата, като нивата му в пъпната връв са дори по-високи от майчините. Ретроспективно проучване, проведено при 50 жени, показва, че приложението на метформин е свързано с повишен риск за прееклампсия и перинатална

заболеваемост при използването му през третия триместър. Последващи проучвания не са потвърдили резултатите относно нарастващата честота на прееклампсия или перинатална заболеваемост. Все още рискът за настъпване на фетални усложнения не е проучен при бременни жени, приемащи метформин. Понастоящем са в ход редица проучвания, които се очаква да дадат отговор на много от нерешените въпроси.

### Раждане

Определянето на точното време, когато да започне раждането, се прави с цел да се намалят усложненията за майката и новороденото. Максималното отлагане на раждането и доближаване до термина спомага за узряване на маточната шийка и увеличава шансовете за спонтанно вагинално раждане. Въпреки това, рискът от макрозомия, травма по време на раждането или интраутеринна смърт нараства с приближаването на термина. Индуцирането или настъпване на раждане преди 37 гестационна седмица може да намали риска от раменна дистокция при новороденото и от невъзможността за индукция на раждането. Тъй като след 37 гестационна седмица плодът нараства с около 100–150 g седмично, то индуцирането на раждане две седмици преди термина ще намали риска от усложнения при раждането, като например раменна дистокция. През 1993 г. Kjos и сътр. доказват, че при жени с ГЗД пълното развитие на плода става една седмица по-късно спрямо контролна група бременни жени, макар че необходимостта от цезарово сечение не се е различавала значимо при двете групи. Резултатите показват, че по-ранното индуциране на раждане не увеличава нуждата от цезарово сечение и раждане на макрозомичен плод. Ако плодът не е макрозомичен и няма отклонения в проведените биофизични изследвания, то акушерите биха могли да изчакат до настъпването на спонтанно раждане. При жени с ГЗД, които поддържат добър гликемичен контрол,

също би могло да се изчака до 41 гестационна седмица. В случаите, когато абдоминалната обиколка на фетуса надвишава тази на главичката или се очаква теглото му да надвиши 4000 g, трябва да се индуцира раждане. Оптималното време за раждане при бременност и диабет е 39 гестационна седмица или по-късно. Индуциране на раждане преди 39 гестационна седмица, без да е документирана феталната белодробна зрялост, се предприема само при наличие на други усложнения. Зрелостта на феталните бели дробове се определя най-добре чрез амниоцентеза. Тъй като честотата на раменна дистокция и травмите по време на раждане са три пъти по-високи при жени с гестационен диабет, то следва да бъде обсъждано цезарово сечение, ако плодът е суспектен за затлъстяване. Американският колеж по акушерство и гинекология препоръчва провеждане на цезарово сечение само при определено пренатално тегло на плода над 4500 g.

### Други допълнителни грижи

Макар че ултразвуковото изследване не е най-точния метод за определяне на размера на раменете, той си остава единствен избор. В едно проучване, целящо да установи предиктивността на ултразвуковото изследване за определяне на риска от раменна дистокция, проведено на 300 фетуса, е наблюдавана чувствителност на метода 65%. Въпреки това, резултатите от проучванията напоследък сочат, че не винаги при данни за макрозомия на плода е необходимо раждане чрез цезарово сечение. При тегло на плода надвишаващо 4500 g, е уместно прилагането на цезарово сечение.

### Контрол на кръвната захар по време на раждане

Нормализирането на кръвната захар преди раждането ще подобри неонаталната хиперинсулинемия и последващата хипогликемия. Комбинираното приложение на глюкоза и инсулин по време на раждането е често използван

и ефективен метод, който цели поддържане на стойности на кръвната захар 4,4–6,1 ммол/л. Обикновено се прилага 5% глюкоза в доза 100 мл/ч и по 0,5–1Е инсулин на час. Кръвната захар се мониторира на всеки час чрез вземане на капилярна кръв. При пациентки, които се контролират само с диетата или имат лека форма на захарен диабет, не е необходимо прилагане на глюкоза и инсулин, и ако кръвната им захар е в границите на нормата през първите 1–2 часа от започването на раждането, не е необходимо допълнително мониториране.

### Проследяване на новороденото

Най-критична за новороденото е постнаталната хипогликемия. Когато не се провежда мониториране и коригиране на ниските нива на кръвната захар, може да се стигне до загуба на съзнание, кома и дори смърт. Най-важният предиктор за развитие на хипогликемия на плода са нивата на кръвната захар на майката по време на раждане. Родените от майки със захарен диабет често имат метаболитни нарушения, свързани с катехоламините и глюкогона, които се изразяват в намален отговор към постнаталната хипогликемия. Настоящите препоръки са за често измерване на нивото на кръвната захар и ранно хранене на плода, като най-добре е храненето да бъде с майчина кърма. Проучванията доказват, че кърменето, независимо за колко дълъг период от време се провежда, има позитивен ефект върху плода. Webster и сътр. сравняват продължителността на кърменето при жени

с диабет и без диабет и установяват, че 63% от жените с диабет и 78% от жените без диабет са имали кърма. На осмата седмица след раждането 58% от диабетичките са продължили кърменето спрямо 56% от жените без диабет; на третия месец процентът на кърмещите диабетички е бил 47% спрямо 33% от жените без диабет.

Интензивното мониториране на жените с нарушения в глюкозната толеранс по време на бременността е спомогнало за подобряване на изхода от бременността през последните години.

### Профилактика

Профилактиката на гестационен диабет е актуален въпрос. Препоръчва се намаляване на теглото при жени със затлъстяване преди забременяването и спазването на адекватна диета. Въпреки това, нарастващата инсулинова резистентност сред бременните жени, които са предразположени към метаболитни заболявания, не може да бъде значимо повлияна.

### Обучение

Обучението е крайъгълен камък за правилното поведение при бременни със захарен диабет. В редица страни има разработени програми за поведение през всеки един етап от бременността. За целта са обучени екипи от медицински сестри, лаборанти, диетолози, лекари ендокринолози и акушер-гинеколози. Тези екипи продължават да помагат на жените с диабет и след раждането при наличие на проблеми, свързани с лактация, хранене, почивка и поддържане на добър гликемичен контрол.

### Литература

1. Oldfield MD, Donley P, Walwyn L, Scudamore I, Gregory R. Long term prognosis of women with gestational diabetes in a multiethnic population. *Postgrad Med J* 2007; 83(980):426–30.
2. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(3):964–8.
3. Homko CJ, Sivan E, Nyirjesy P, Reece EA. The interrelationship between ethnicity and gestational diabetes in fetal macrosomia. *Diabetes Care* 1995; 18(11):1442–5.
4. De Valk HW, van Nieuwaal NH, Visser GH. Pregnancy outcome in type 2 diabetes mellitus: a retrospective analysis from the Netherlands. *Rev Diabet Stu* 2006; 3(3):134–42.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.