

# Цукровий діабет і вагітність: рекомендації ADA 2020

Наведено оновлені рекомендації Американської діабетичної асоціації (ADA) щодо менеджменту цукрового діабету у вагітних.

## Актуальність

ADA випустила оновлені клінічні настанови «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті (ЦД)», які включають поточні рекомендації клінічної практики ADA. Мета оновленого документа — забезпечити необхідні компоненти допомоги пацієнтам з ЦД, загальні цілі та рекомендації щодо лікування ЦД та інструменти для оцінки якості надання медичної допомоги.

Поширеність ЦД серед вагітних у США зростає водночас зі світовою епідемією ожиріння. У жінок репродуктивного віку зростає захворюваність не лише на ЦД 1-го типу, а й на ЦД 2-го типу, також дані свідчать, що в популяції зростає частота виникнення гестаційного ЦД. ЦД значно підвищує ризики матері та плода, багато в чому пов'язані зі ступенем гіперглікемії, хронічними ускладненнями та супутніми захворюваннями. Загалом специфічні ризики ЦД у період вагітності включають спонтанний аборт, аномалії розвитку плода, гестоз, фетальну смерть, макросомію, гіпоглікемію новонародженого, гіпербілірубінемію та респіраторний дистрес-синдром. Крім того, ЦД у період вагітності може підвищити ризики ожиріння та артеріальної гіпертензії (АГ).

## Преконцепційне консультування

### Рекомендації

- 14.1. Усім жінкам репродуктивного віку із супутнім ЦД та зниженим репродуктивним потенціалом рекомендовано включати консультації з питань планування вагітності до стандартної схеми менеджменту ЦД. *Рекомендація А*
- 14.2. Рекомендовано обговорювати з жінками з наявним ЦД питання планування сім'ї та контрацепції доти, поки режим лікування жінки та рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) не будуть оптимізовані для вагітності. *Рекомендація А*
- 14.3. Консультація перед зачаттям повинна вирішувати питання досягнення рівня глюкози, максимально наближеного до норми. Для зниження ризиків розвитку вроджених аномалій плода, гестозу, макросомії та інших супутніх ускладнень рекомендовано підтримувати рівні HbA1c у межах <6,5% (<48 ммоль/моль). *Рекомендація В*

Усім жінок репродуктивного віку із супутнім ЦД необхідно інформувати про важливість досягнення та підтримання максимально безпечного рівня еуглікемії до моменту зачаття та упродовж усієї вагітності. Спостережні дослідження свідчать, що підвищений рівень HbA1c протягом перших 10 тиж вагітності прямо пропорційний підвищенню ризиків розвитку діабетичних ембріопатій (особливо аненцефалії, мікроцефалії, вродженої хвороби серця, ниркової аномалії та каудальної регресії) (Guerin A. et al., 2007). Кількість і послідовність даних є переконливими й підтверджують рекомендації щодо нормалізації рівня глікемії до зачаття, враховуючи, що органогенез відбувається на 8-му тижні гестації, при цьому рівні HbA1c <6,5% (<48 ммоль/моль) пов'язані з найнижчим ризиком вроджених аномалій плода.

Існує потреба в інформуванні всіх жінок репродуктивного віку із супутнім ЦД про можливі ризики незапланованої вагітності та переваги планування вагітності для матері та плода. Необхідно обговорювати з жінками з наявним супутнім ЦД питання планування сім'ї, зокрема можливих методів контрацепції. Для того щоб мінімізувати ризики ембріопатій, необхідно інформувати всіх жінок репродуктивного віку про:

- можливі ризики вад розвитку плода внаслідок гіперглікемії, пов'язаних із незапланованою вагітністю;

- можливі методи контрацепції, ефективні та дозволені для жінок із супутнім ЦД.

## Преконцепційна підготовка

### Рекомендації

- 14.4. Рекомендовано використовувати мультидисциплінарний підхід у веденні пацієнок із супутнім ЦД, включаючи ендокринолога, перинатолога, дієтолога-нутриціолога та фахівця з ЦД. *Рекомендація В*
  - 14.5. Окрім дотримання рекомендацій 14.1 (*Рекомендація А*) щодо підтримання глікемічних рівнів, слід додатково приділяти увагу харчуванню, обстеженню та навчанню самоглядання пацієнок із супутнім ЦД. *Рекомендація Е*
  - 14.6. Жінкам із наявним ЦД 1-го або 2-го типу, які планують вагітність або вагітні, рекомендовано пройти консультацію фахівця щодо можливих ризиків розвитку та/чи прогресування діабетичної ретинопатії. Перевірку зору рекомендовано проходити до настання вагітності або в I триместр, далі контроль зору рекомендовано проводити кожен триместр протягом 1 року після пологів. *Рекомендація В*
- Важливість прекоцепційної підготовки у всіх жінок із супутнім ЦД зазначається висновком Комітету акушерів та гінекологів Американського коледжу акушерів та гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists — ACOG, committee opinion). Так, ключовим моментом рекомендацій є необхідність включення питання щодо планування вагітності в рутинну первинну та гінекологічну медичну допомогу. Преконцепційна підготовка повинна включати стандартні обстеження та підготовку, які рекомендовані для всіх жінок із ЦД. Необхідне призначення пренатальних вітамінів усім жінкам, які планують вагітність (щонайменше 400 мг фолієвої кислоти та 150 мкг йодиду калію) до зачаття. Огляд та опитування щодо вживання нікотинних, алкогольних та наркотичних продуктів — обов'язкові у прекоцепційній підготовці.

Стандартна підготовка вагітних повинна включати скринінг на захворювання, що передаються статевим шляхом, захворювання щитовидної залози, генетичний скринінг, аналіз лікарських рецептурних препаратів та біодобавок, які приймає жінка, а також огляд історії подорожей з особливою увагою до регіонів, для яких характерні епідемії вірусу Zika. Консультація дієтолога-нутриціолога щодо специфічних ризиків ожиріння та модифікації способу життя рекомендоване в індивідуальних випадках.

Консультування щодо можливих ризиків для матері та плода внаслідок супутнього ЦД має включати детальне інформування вагітної та можливі способи зниження ризику, зокрема встановлення цільових значень глікемії, модифікацію способу життя та дієтотерапію. Найважливішим моментом менеджменту ЦД є встановлення цільових рівнів глікемії. Специфічний скринінг ЦД повинен включати визначення HbA1c, креатиніну та альбумін-креатинінового співвідношення. Особливу увагу необхідно приділити огляду фармакологічних препаратів, які застосовує вагітна, для виключення потенційно шкідливих (інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРАІІ) і статинів).

Жінкам із діабетичною ретинопатією рекомендовано проводити ретельний моніторинг стану органа зору в період вагітності, для оцінки прогресування ретинопатії та призначення лікування за необхідності. Для зниження ризиків проявів гестозу рекомендовано призначення ацетилсаліцилової кислоти у дозі 81–150 мг усім вагітним із ЦД до 16-го тижня вагітності.

## Цільові значення глікемії у період вагітності

### Рекомендації

- 14.7. Визначення рівня глюкози натще та після їди при гестаційному ЦД або ЦД в анамнезі є необхідним для досягнення оптимального рівня глюкози. Глікемічними цілями є рівень глюкози:
  - у плазмі крові натще <95 мг/дл (<5,3 ммоль/л);
  - через 1 год після їди рівень глюкози має становити <140 мг/дл (<7,8 ммоль/л) або;
  - через 2 год після їди <120 мг/дл (<6,7 ммоль/л). *Рекомендація В*
- 14.8. Внаслідок збільшення метаболізму еритроцитів рівні HbA1c є трохи нижчими у період вагітності порівняно з невагітними жінками. Оптимальні значення HbA1c у період вагітності повинні становити <6% (<42 ммоль/моль), якщо цього можна досягти без значної гіпоглікемії, але цільовий рівень може бути нижчим — до <7% (<53 ммоль/моль), якщо це необхідно для запобігання розвитку гіпоглікемічного стану. *Рекомендація В*
- 14.9. Додаткове визначення рівня глюкози у крові до та після їди може допомогти досягти цільового рівня HbA1c у вагітних із супутнім ЦД. *Рекомендація В*
- 14.10. Застосування постійного моніторингу глюкози може знизити ризики розвитку макросомії та гіпоглікемії новонароджених у період вагітності, ускладненої ЦД 1-го типу. *Рекомендація В*
- 14.11. Постійні показники моніторингу глюкози не повинні використовуватися як заміна самоконтролю глюкози в крові для досягнення оптимального цільового рівня глюкози натще до та після їди у вагітних із супутнім ЦД. *Рекомендація Е*
- 14.12. Загальноживані розрахункові показники рівня HbA1c та рівня глюкози не слід застосовувати у період вагітності як основну оцінку рівня HbA1c. *Рекомендація С*

Рівень глюкози у крові натще у період вагітності у жінок із нормальним метаболізмом глюкози нижчий, ніж у невагітних, у зв'язку з інсулінонезалежним поглинанням глюкози плодом і плацентою; також для вагітних із ЦД характерна легка гіперглікемія після прийому їжі та непереносимість вуглеводів внаслідок діабетогенних плацентарних гормонів.

У пацієнок із наявним ЦД глікемічні цілі зазвичай досягаються за допомогою поєднання прийому інсуліну та раціонального харчування. Оскільки глікемічні цілі у період вагітності суворіші, ніж у невагітних, важливо, щоб жінки з ЦД вживали певну кількість вуглеводів, які відповідатимуть дозуванню інсуліну та не спричинятимуть гіпер- або гіпоглікемії.

## Фізіологія інсуліну

Зважаючи на те що ранній термін вагітності є періодом підвищеної чутливості до інсуліну та зниженого рівня глюкози, у більшості жінок із ЦД 1-го типу можливі нижчі потреби в інсуліні та підвищений ризик розвитку гіпоглікемії. Однак ситуація швидко змінюється приблизно на 16-му тижні вагітності, оскільки резистентність до інсуліну значно зростає у II та на початку III триместру. Рівень потреби в інсуліні знижується до кінця III триместру зі старінням плаценти. Швидке зниження потреби в інсуліні може свідчити про розвиток плацентарної недостатності. У жінок із нормальною функцією підшлункової залози вироблення інсуліну достатньо для вирішення проблеми цієї фізіологічної резистентності та підтримки нормального рівня глюкози. Однак у жінок із супутнім ЦД гіперглікемія виникає у разі незастосування відповідного лікування.

## Моніторинг рівня глюкози

Відображаючи фізіологію інсуліну, моніторинг рівня глюкози у крові рекомендується для досягнення метаболічного контролю у вагітних із супутнім ЦД. Визначення глюкози після їди також рекомендується застосовувати при використанні інсулінових помп або базально-болусної терапії для коригування дози інсуліну. Моніторинг рівня глюкози після їди пов'язаний із кращим глікемічним контролем та нижчим ризиком розвитку гестозу.

Аналогічно цілям, рекомендованим ACOG, ADA визначає власні цільові показники глюкози для ЦД 1-го та 2-го типу:

- глюкоза натще <95 мг/дл (<5,3 ммоль/л);

- глюкоза через 1 год після їди <140 мг/дл (<7,8 ммоль/л) або
- глюкоза через 2 год після їди <120 мг/дл (<6,7 ммоль/л).

Ці показники є оптимальними для визначення рівня контролю глюкози, якщо їх можна досягти безпечно. На практиці жінкам із ЦД 1-го типу може бути важко досягти цих цілей без ризику гіпоглікемії, особливо жінкам, які мають в анамнезі рецидивуючу гіпоглікемію. Якщо жінки не в змозі досягти цих цільових значень, ADA пропонує менш жорсткі цільові рівні на основі клінічного досвіду та індивідуалізації допомоги.

## HbA1c у період вагітності

У дослідженні вагітних без супутнього ЦД підвищення рівня HbA1c у межах норми було пов'язане з несприятливими наслідками у період вагітності (Ho Y.R. et al., 2017). Обсерваційні дослідження вагітних з наявним ЦД в анамнезі свідчать, що рівні HbA1c в межах <6–6,5% (<42–48 ммоль/моль) пов'язані з найнижчими показниками несприятливих наслідків для плода на початку гестації. У клінічних випробуваннях не оцінювали ризики та переваги досягнення цих цільових рівнів, цілі лікування повинні враховувати ризик гіпоглікемії матері при встановленні індивідуалізованої мети HbA1c від <6% (<42 ммоль/моль) до <7% (<53 ммоль/моль).

У період вагітності рівні HbA1c падають, оскільки у вагітних існує більша потреба в еритроцитах (див. Фізіологія інсуліну). Крім того, оскільки HbA1c — це інтегрований показник глюкози, він може не повністю захоплювати підвищення глюкози після їди, що несе за собою ризики розвитку макросомії. Таким чином, хоча визначення рівнів HbA1c може бути корисним, цей діагностичний тест повинен використовуватися як вторинний метод контролю глікемії у період вагітності, після самостійного визначення рівня глюкози в крові.

У II і III триместр вагітності рівні HbA1c <6% (<42 ммоль/моль) мають найнижчий вплив на ризики передчасних пологів, гестозу та на розвиток несприятливих подій для плода. Цільові рівні HbA1c у вагітних повинні досягатися без ризиків гіпоглікемії, що, окрім звичних несприятливих наслідків, можуть підвищувати ризик народження дитини з гіпотрофією. Зважаючи на фізіологію еритроцитів та фізіологічні зміни глікемічних показників у період вагітності, можливо, буде наявна потреба у частішому контролі рівня HbA1c, ніж зазвичай (наприклад щомісячно).

## Постійний моніторинг рівня глюкози у період вагітності

Дослідження «Безперервний моніторинг рівня глюкози в крові у вагітних із супутнім ЦД 1-го типу» (Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women With Type 1 Diabetes Trial — CONCEPT) — рандомізоване контрольоване випробування безперервного моніторингу рівня глюкози на додаток до стандартної терапії, включно з визначенням до- та після прийому їжі рівня глюкози, порівняно зі стандартним менеджментом ЦД 1-го типу. Результати дослідження продемонстрували, що безперервний моніторинг глюкози у період вагітності з супутнім ЦД 1-го типу свідчить про нижчі рівні HbA1c, без підвищення ризиків розвитку гіпоглікемії, передчасних пологів та гіпоглікемії новонароджених (Feig D.S. et al., 2017).

## Менеджмент гестаційного ЦД

### Рекомендації

- 14.13. Модифікація способу життя є важливою складовою лікування у разі гестаційного ЦД і може бути достатньою для лікування більшості жінок. Інсулін рекомендовано додавати за потреби, для досягнення глікемічних цілей. *Рекомендація А*
- 14.14. Інсулін є кращим препаратом для лікування гіперглікемії при гестаційному ЦД. Метформін та глібенкламід не рекомендовано застосовувати як засоби першої лінії терапії, оскільки обидва препарати проникають через плацентарний бар'єр (*Рекомендація А*). Інші пероральні та ін'єкційні інсулінонезалежні гіпоглікемічні препарати не мають довгострокових даних безпеки.
- 14.15. Рекомендована відміна метформіну до кінця I триместру при його застосуванні для лікування синдрому полікістозних яєчників та індукції овуляції. *Рекомендація А*

Гестаційний ЦД характеризується підвищеним ризиком розвитку ускладнень, макросомії для плода та ЦД 2-го типу після вагітності. Тобто ризики небажаних наслідків підвищуються за наявності прогресуючої гіперглікемії. Хоча існує певна гетерогенність, у багатьох рандомізованих контрольованих дослідженнях припускають, що ризик розвитку гестаційного ЦД може бути знижений за допомогою дієтотерапії, фізичних вправ та модифікації способу життя, особливо коли втручання починаються в І чи на початку ІІ триместру вагітності (Metzger B.E. et al., 2007; Koivusalo S.B. et al., 2016).

### Модифікація способу життя

Після встановлення діагнозу рекомендовано розпочинати лікування з дієтотерапії, фізичних вправ та нормалізації маси тіла, залежно від попередніх її показників. Рекомендованими цільовими рівнями глюкози при ЦД 2-го типу є глюкоза:

- натще <95 мг/дл (<5,3 ммоль/л);
- через 1 год після їди <140 мг/дл (<7,8 ммоль/л) або;
- через 2 год після їди <120 мг/дл (6,7 ммоль/л).

Деякі дослідження свідчать про те, що 70–85% жінок із діагнозом гестаційний ЦД можуть досягти контролю захворювання за допомогою лише модифікації способу життя. Вважається, що ця частка жінок може бути ще більшою, якщо використовувати ще нижчі цільові порогові показники Міжнародної асоціації з досліджень ЦД та вагітності (Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) (Mayo K. et al., 2015).

### Дієтотерапія

Дієтотерапія є індивідуально розробленим планом харчування між жінкою та дієтологом-нутриціологом. План харчування повинен забезпечувати достатнє споживання калорій для зміцнення здоров'я плода/новонародженого та матері, досягнення глікемічних цілей та сприяння набору маси тіла відповідно до рекомендацій Інституту медицини (Institute of Medicine) 2009 р. Не існує остаточного дослідження, яке б визначило конкретне оптимальне споживання калорій для жінок із гестаційним ЦД. План харчування повинен ґрунтуватися на оцінці харчового раціону з дієтичних довідників. Так, дієтичні довідники для всіх вагітних рекомендують мінімум 175 г вуглеводів, мінімум — 71 г білка і 28 г клітковини. У раціоні не повинно бути багато насичених жирів.

### Фармакологічна терапія

Лікування у разі гестаційного ЦД модифікацією способу життя та інсуліном продемонструвало покращення перинатальних результатів у двох великих рандомізованих дослідженнях, узагальнених в огляді робочої групи з профілактичних послуг США (U.S. Preventive Services Task Force review) (Hartling L. et al., 2013). Інсулін є препаратом першої лінії, рекомендованим для лікування у разі гестаційного ЦД у США. Хоча окремі рандомізовані контрольовані дослідження підтримують обмежену ефективність метформіну та глібенкламіду для зниження рівня глюкози під час лікування гестаційного ЦД, ці препарати не є рекомендованими як препарати першої лінії, оскільки вони проходять через плацентарний бар'єр, і дані про довгострокову безпеку для нащадків викликають певне занепокоєння. Крім того, глібенкламід та метформін не забезпечили належного глікемічного контролю в окремих дослідженнях.

### Препарати сульфонілсечовини

Відомо, що похідні сульфонілсечовини проходять через плацентарний бар'єр і пов'язані з ризиком гіпоглікемії новонароджених. Концентрація глібенкламіду в пуповинній крові становить приблизно 50–70% материнського. У метааналізі та систематичному огляді 2015 р. глібенкламід мав зв'язок із вищим рівнем гіпоглікемії та макросомією новонароджених, ніж інсулін або метформін. Також відсутні довгострокові дані щодо безпеки глібенкламіду для нащадків.

### Метформін

У систематичних оглядах метформін асоціювався з нижчим ризиком розвитку гіпоглікемії у новонароджених та меншим збільшенням маси тіла у жінки, ніж при застосуванні інсуліну. Однак метформін має здатність проникати через плацентарний бар'єр, в результаті чого його рівень у пуповинній крові є вищим, ніж у крові матері. У двох рандомізованих контрольованих досліджен-

нях застосування метформіну у період вагітності з супутнім синдромом полікістозних яєчників продемонструвало вищий індекс маси тіла (ІМТ) та збільшення ожиріння у нащадків, які зазнали впливу метформіну. Подальше дослідження показало, що у наступного покоління був вищий ІМТ, співвідношення маси тіла до зросту, окружність талії та постнатальне збільшення жирової маси (Hanen L.G. E. et al., 2018; Tarry-Adkins J.L. et al., 2019).

У дослідженнях, в яких порівнювали метформін з іншими схемами терапії індукції овуляції у жінок із синдромом полікістозних яєчників, не виявили користі у запобіганні мимовільному перериванню вагітності або гестаційному ЦД (Vanky E. et al., 2010), і немає необхідних обставин для продовження рекомендацій застосування метформіну в цих пацієнтів.

Деякі жінки з гестаційним ЦД, які потребують медикаментозної терапії, у зв'язку з високою вартістю, мовними бар'єрами, незрозумінням не можуть безпечно й ефективно застосовувати інсулін у період вагітності. Пероральні препарати можуть стати альтернативою для цих жінок після обговорення можливих ризиків та необхідності отримання триваліших даних щодо безпеки. Однак у зв'язку з можливими небажаними наслідками в умовах плацентарної недостатності метформін не рекомендований до застосування жінкам із АГ, гестозом або ризиком затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

### Інсулін

Призначення інсуліну повинно відповідати нижченаведеним рекомендаціям. Як багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну, так і безперервна підшкірна інфузійна інсулінотерапія є ефективними способами введення препарату, і жоден із них не виявив переваги у вагітних із супутнім ЦД.

### Менеджмент вагітних із супутнім ЦД 1-го та 2-го типу

#### Інсулін

#### Рекомендації

- 14.16. Інсулін є препаратом вибору для лікування ЦД 1-го та 2-го типу у період вагітності. *Рекомендація E*
- 14.17. У період вагітності, ускладненої ЦД 1-го типу, можливе застосування багаторазових ін'єкцій або інсулінової помпи. *Рекомендація C*

Фізіологія вагітності потребує частого титрування інсуліну і підкреслює важливість щоденного та частого самоконтролю рівня глюкози в крові. У зв'язку зі складністю менеджменту інсуліном у період вагітності можна звернутися до спеціалізованого медичного центру, який зможе забезпечити мультидисциплінарний підхід ведення вагітності (перинатолог, ендокринолог, діабетолог-нутриціолог та інші фахівці, які мають досвід ведення вагітності з супутнім ЦД).

На сьогоднішній день дані, які підтверджують здатність інсуліну проникати через плацентарний бар'єр. Нещодавній Кокрейнівський систематичний огляд не зміг рекомендувати якийсь конкретний режим інсуліну для лікування діабету у період вагітності (O'Neill S.M. et al., 2017). Хоча багато лікарів віддають перевагу інсуліновим помпам у період вагітності, поки що відсутні дані щодо їх ефективності порівняно з іншими схемами інсулінотерапії.

### ЦД 1-го типу

Жінки з ЦД 1-го типу мають підвищений ризик розвитку гіпоглікемії в І триместр, а за рахунок фізіологічної перебудови організму у період вагітності наявний ризик розвитку гіпоглікемії. Тож навчання пацієнтів та членів їх сім'ї щодо профілактики, діагностики та лікування гіпоглікемії важливе до, у період та після вагітності, щоб допомогти запобігти ризикам гіпоглікемії та правильно надати допомогу. Інсулінорезистентність швидко минає з періодом старіння плаценти.

Вагітність є кетогенним станом у вагітної з супутнім ЦД. Тож рекомендовано всім жінкам із супутнім ЦД 1-го типу призначати кетонові смужки та надавати інформацію щодо профілактики та виявлення діабетичного кетоацидозу, який несе високий ризик мертвородження. Жінки з наявним діабетичним кетоацидозом, які не мають можливості достатньо харчуватися, часто потребують введення 10% декстрози з крапельним дозуванням інсуліну, для



адекватного заповнення вищих потреб плаценти та плода у вуглеводах у III триместр вагітності.

Супутня ретинопатія викликає особливу стурбованість у період вагітності. Швидке впровадження еуглікемії в умовах ретинопатії пов'язане з можливим ризиком прогресування захворювання.

## ЦД 2-го типу

ЦД 2-го типу часто асоціюється з підвищеним ризиком ожиріння. Рекомендоване збільшення маси тіла у період вагітності для жінок із надмірною масою тіла становить 6,8–11,34 кг, а для жінок з ожирінням — 4,54–9,07 кг.

Контролю глікемії часто простіше досягти у жінок із ЦД 2-го типу, ніж у хворих на ЦД 1-го типу, але це може вимагати значно вищих доз або концентрацій інсуліну. Як і при ЦД 1-го типу, потреба в інсуліні різко падає після пологів.

Ризик виникнення асоційованої АГ та інших супутніх захворювань може бути таким же високим або вищим при ЦД 2-го типу, як і при ЦД 1-го типу, навіть якщо він краще контролюється і має меншу тривалість, при цьому переривання вагітності виявляється частішим у III триместр вагітності у жінок при ЦД 2-го типу порівняно з I триместром у жінок із ЦД 1-го типу.

## Преєклампсія та ацетилсаліцилова кислота

### Рекомендації

- 14.18. Жінкам із ЦД 1-го чи 2-го типу до кінця I триместру рекомендовано призначити ацетилсаліцилову кислоту в низькій дозі — 60–150 мг/добу (звичайна доза — 81 мг/добу) для зниження ризику гестозу. *Рекомендація А*

Супутній ЦД у період вагітності пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку гестозу. На підставі результатів клінічних випробувань та метааналізів Спеціалізована група з профілактичних послуг США (U.S. Preventive Services Task Force) рекомендує призначити ацетилсаліцилову кислоту в низькій дозі як профілактичний препарат вагітним із високим ризиком гестозу до 12 тиж. Однак необхідно провести додаткові дослідження для оцінки довгострокового пренатального впливу ацетилсаліцилової кислоти на нащадків.

## Вагітність та лікарські препарати

### Рекомендації

- 14.19. У вагітних із супутніми ЦД, АГ або значною протеїнурією рекомендовано підтримувати рівень артеріального тиску (АТ) у межах >135/85 мм рт. ст. з метою оптимізації довгострокового здоров'я матері. Цільовий рівень АТ повинен становити не нижче 120/80 мм рт. ст., оскільки нижчі показники можуть негативно відобразитися на внутрішньоутробному розвитку плода. *Рекомендація А*
- 14.20. Рекомендовано відмінити потенційно небезпечні лікарські препарати (іАПФ, БРАІІ, статини) усім жінкам дітородного віку, які не використовують надійної контрацепції. *Рекомендація В*

При нормальному перебігу вагітності показники АТ у період вагітності повинні бути нижчими, ніж у невагітних жінок. У разі вагітності, ускладненої ЦД та хронічною АГ, цільовий рівень АТ повинен становити <135/85 мм рт. ст. Зниження АТ нижче 120/80 мм рт. ст. може бути пов'язане з порушенням росту та розвитку плода, особливо в умовах плацентарної недостатності.

У період вагітності лікування іАПФ та БРАІІ протипоказане, оскільки ці групи препаратів можуть спричинити дисплазію нирок плода, олігогідрамніоз, гіпоплазію легень та затримку внутрішньоутробного розвитку. До антигіпертензивних препаратів, які дозволено застосовувати у період вагітності, відносяться: метилдопа, ніфедипін, лабеталол, дилтіазем, клонідин та празозин. Також можливе застосування препаратів групи блокаторів β-адренорецепторів, за винятком атенололу, який заборонений для використання у вагітних. Постійне застосування діуретиків у період вагітності не рекомендується, оскільки це пов'язане з обмеженим обсягом плазми крові матері, що, відповідно, може зменшити внутрішньоплацентарну перфузію (Sibaï B.M., 1996). На підставі наявних даних застосування статинів слід уникати у період вагітності (Kazmin A. et al., 2007).

## Післяпологовий догляд

### Рекомендації

- 14.21. Відразу після пологів різко знижується інсулінорезистентність, тож рекомендовано оцінювати та коригувати дозу введеного інсуліну, оскільки в більшості випадків у післяпологовий період потреба в інсуліні вдвічі знижується. *Рекомендація С*
- 14.22. План контрацепції повинен бути обговореним та застосовуватися в усіх жінок репродуктивного віку із ЦД. *Рекомендація С*
- 14.23. Рекомендовано обстежувати всіх жінок, які мали гестаційний ЦД на 4–12-му тижні після пологів, використовуючи глюкозотолерантний тест (75 г), для його оцінки рекомендовано використовувати клінічно відповідні критерії діагностики, які не стосуються вагітності. *Рекомендація В*
- 14.24. Жінки з діагнованим предіабетом, які мали в анамнезі гестаційний ЦД, повинні вести активний спосіб життя та/чи застосовувати метформін для профілактики прогресування до ЦД. *Рекомендація А*
- 14.25. Жінки, які в анамнезі мали гестаційний ЦД, повинні проходити скринінг щодо розвитку ЦД 2-го типу або предіабету щонайменше кожні 3 роки. *Рекомендація В*
- 14.26. Жінки, які в анамнезі мали гестаційний ЦД, повинні пройти попереднє обстеження на ЦД для виявлення та лікування гіперглікемії та запобігання вродженим вадам розвитку. *Рекомендація Е*
- 14.27. Післяпологова допомога повинна включати оцінку психосоціального статусу та підтримку догляду за собою. *Рекомендація Е*

## Гестаційний ЦД

### Початковий аналіз

Оскільки гестаційний ЦД часто становить собою недіагнований предіабет або ЦД 2-го типу, або навіть ЦД 1-го типу, всім жінкам, які мають в анамнезі ЦД/предіабет, рекомендовано через 4–12 тиж після пологів пройти глюкозотолерантний тест (навантаження 75 г) з використанням відповідних діагностичних критеріїв для вагітних.

### Післяпологове спостереження

Глюкозотолерантний тест рекомендується проводити на 4–12-му тижні після пологів, оскільки рівень HbA1c може постійно змінюватися (знижуватися) за рахунок підвищеної потреби в еритроцитах, пов'язаної із вагітністю, втратою крові при пологах або попереднім глікемічним профілем за 3 міс. Глюкозотолерантний тест чутливий до виявлення непереносимості глюкози, включаючи як предіабет, так і ЦД. У жінок репродуктивного віку із предіабетом може розвинути ЦД 2-го типу до настання іншої вагітності, тому вони потребують попередньої оцінки толерантності до глюкози. Оскільки гестаційний ЦД пов'язаний з підвищенням ризику виникнення ЦД у матері протягом життя (оцінюється у 50–70% через 15–25 років після вагітності), жінкам рекомендовано проводити обстеження кожні 1 рік–3 роки після вагітності. Постійне оцінювання може бути проведене за допомогою будь-якого рекомендованого глікемічного тесту (наприклад щорічне визначення HbA1c, глюкози в плазмі крові натще, або кожні 3 роки проведення глюкозотолерантного тесту використанням відповідних діагностичних критеріїв для невагітних жінок).

## Гестаційний ЦД та ЦД 2-го типу

Жінки з гестаційним ЦД в анамнезі мають значно вищий ризик розвитку ЦД 2-го типу. У проспективному дослідженні щодо медико-санітарного аналізу медичних сестер II (Nurses' Health Study II) подальший ризик розвитку ЦД 2-го типу після гестаційного ЦД в анамнезі був значно нижчим у жінок, які дотримувалися схеми здорового харчування (Tobias D.K. et al., 2012). Коригування ІМТ помірно, але не повністю, послаблювало цей зв'язок. Маса тіла між вагітностями або післяпологовий приріст маси тіла пов'язані із підвищенням ризику несприятливих наслідків при наступних вагітностях та більш раннього прогресування до ЦД 2-го типу.

І метформін, і модифікація способу життя запобігають або затримують прогресування ЦД у жінок із предіабетом та гестаційним ЦД в анамнезі. Із усіх жінок, які мають в анамнезі гестаційний

ЦД та предіабет, лише 5–6 потребують фармакологічного лікування. У цих жінок модифікація способу життя та застосування метформіну зменшили прогресування ЦД на 35–40% відповідно протягом 10 років порівняно з плацебо.

### Лактація

Зважаючи на харчові та імунологічні переваги грудного вигодовування, всіх жінок, включаючи жінок із супутнім ЦД, необхідно підтримувати щодо бажання грудного вигодовування дитини. Однак слід пам'ятати, що лактація може підвищити ризик гіпоглікемії протягом ночі, і, можливо, знадобиться коригування дози інсуліну.

### Контрацепція

Основним бар'єром на шляху до ефективного догляду за вагітністю є той факт, що більшість вагітностей є незапланованими. Планування вагітності — критично важливе у жінок із наявним ЦД у зв'язку з необхідністю глікемічного контролю у період зачаття для запобігання вродженим вадам розвитку плода та зниження ризику інших ускладнень вагітності. Тому всі жінки репродуктивного віку з наявним ЦД повинні регулярно переглядати варіанти планування сім'ї, щоб забезпечити реалізацію та підтримку ефективної контрацепції. Особливо це стосується жінок у пізній післяпологовий період. Жінки з ЦД мають ті ж варіанти контрацепції та рекомендації, що й жінки без діабету. Контрацепція тривалої дії може бути оптимальним варіантом для багатьох жінок. Ризик незапланованої вагітності перевищує ризик будь-якого варіанта контрацепції.

### Список використаної література

**Feig D.S., Donovan L.E., Corcoy R. et al** (2017) CONCEPT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*, 390: 2347–2359.

**Guerin A., Nisenbaum R., Ray J.G. et al.** (2007) Use of maternal GbH concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care*, 30: 1920–1925.

**Hanem L.G.E., Stridsklev S., Júlíusson P.B. et al.** (2018) Metformin use in PCOS pregnancies increases the risk of offspring overweight at 4 years of age: follow-up of two RCTs. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 103: 1612–1621.

**Hartling L., Dryden D.M., Guthrie A. et al.** (2013) Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann. Intern. Med.*, 159: 123–129.

**Ho Y.R., Wang P., Lu M.C. et al.** (2017) Associations of mid-pregnancy HbA1c with gestational diabetes and risk of adverse pregnancy outcomes in high-risk Taiwanese women. *PLoS One*, 12: e0177563.

**Kazmin A., Garcia-Bournissen F., Koren G.** (2007) Risks of statin use during pregnancy: a systematic review. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 29: 906–908.

**Koivusalo S.B., Rönö K., Klemetti M.M. et al.** (2016) Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: the Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 39: 24–30. **Mayo K., Melamed N., Vandenberghe H. et al.** (2015) The impact of adoption of the international association of diabetes in pregnancy study group criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 212: 224.e1–224.e.

**Metzger B.E., Buchanan T.A., Coustan D.R. et al.** (2007) Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 30(Suppl. 2): S251–S260.

**O'Neill S.M., Kenny L.C., Khashan A.S. et al.** (2017) Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2: CD011880.

**Sibai B.M.** (1996) Treatment of hypertension in pregnant women. *N. Engl. J. Med.*, 335: 257–265.

**Tarry-Adkins J.L., Aiken C.E., Ozanne S.E.** (2019) Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.*, 16: e1002848.

**Tobias D.K., Hu F.B., Chavarro J. et al.** (2012) Healthful dietary patterns and type 2 diabetes mellitus risk among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Arch. Intern. Med.*, 172: 1566–1572.

**Vanky E., Stridsklev S., Heimstad R. et al.** (2010) Metformin versus placebo from first trimester to delivery in polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled multicenter study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 95: E448–E455.

Анна Хиць