



По страницам Кокрановской библиотеки

Эффективность скрининга и лечения гестационного сахарного диабета с позиции доказательной медицины

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одной из форм диабета, которая развивается во время беременности. По данным эпидемиологических исследований, он осложняет течение от 3 до 6% беременностей. И хотя ГСД обычно проходит после родов, он ассоциируется с достоверным повышением риска осложнений у матери и ребенка как в перинатальном периоде, так и в долгосрочной перспективе. Но насколько эффективен скрининг этого заболевания и его лечение? Ответить на эти вопросы призваны обзоры Кокрановского сотрудничества, краткие результаты которых приведены в данной статье.

Эффективность скрининга ГСД с точки зрения улучшения материнских и неонатальных исходов

Существуют достаточно убедительные доказательства в пользу лечения ГСД. Однако до сих пор нет единого мнения о том, может ли скрининг ГСД способствовать улучшению материнских и неонатальных исходов, и если может, то какой протокол скрининга является оптимальным.

Целью данного обзора Кокрановского сотрудничества была оценка влияния различных методов скрининга ГСД на материнские и перинатальные исходы.

В обзор были включены четыре клинических испытания с участием 3972 женщин. В одном псевдорандомизированном исследовании сравнивали эффективность выборочного скрининга при наличии факторов риска и универсального (рутинного) скрининга (в обоих случаях с использованием перорального теста на толерантность к глюкозе (ПТТГ) с 50 г глюкозы). У женщин из группы универсального скрининга была выше вероятность выявления ГСД по сравнению с группой, в которой ПТТГ проводили только женщинам с наличием факторов риска ГСД (одно исследование, 3152 женщины; относительный риск (ОР) 0,44; 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,26 до 0,75). Младенцы в группе скрининга при наличии факторов риска родились несколько раньше, чем в группе рутинного скрининга (одно исследование, 3152 женщины; среднее различие - 0,15 недель; 95% ДИ от -0,27 до -0,53).

В остальных трех исследованиях оценивали различные методы ПТТГ. Два небольших испытания сравнивали тесты с использованием мономера и полимера глюкозы, в одном из них группа сравнения получала сладкие батончики в виде глюкозной нагрузки. В четвертом исследовании сравнивали раствор глюкозы и прием углеводной пищи. Не было найдено никаких различий между группами сравнения по частоте диагностики ГСД. В целом у женщин, которым давали раствор глюкозы в виде мономера, отмечалось меньше побочных эффектов по сравнению с пациентками, которые проходили тест с полимерной глюкозой (два исследования, 151 женщина; ОР 2,80; 95% ДИ от 1,10 до 7,13). Но важно отметить высокую гетерогенность проведенных исследований для этого результата ($I^2=61\%$).

Авторы обзора сделали вывод о недостаточности данных для того, чтобы определить, является ли полезным скрининг ГСД в отношении улучшения материнских и неонатальных исходов и какие методы скрининга более эффективны.

J. Tieu et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jul 7; (7): CD007222

Лечение ГСД

Часто практикуется интенсивное ведение женщин с ГСД – с усиленным акушерским мониторингом, диетой и инсулинотерапией.

Однако ранее не были получены убедительные доказательства в пользу такой интенсивной терапии. Одним из ключевых вопросов для врачей и пациентов остается влияние активного лечения ГСД на перинатальные исходы.

Целью этого обзора было сравнение эффективности альтернативных стратегий ведения пациенток с ГСД с точки зрения их влияния на материнские и неонатальные исходы.

Критериям включения в обзор соответствовало восемь рандомизированных контролируемых испытаний с участием 1418 женщин. В пяти исследованиях ($n=1255$) частота кесарева сечения достоверно не отличалась между группами специфического лечения ГСД и рутинного антенатального ведения пациенток (ОР 0,94; 95% ДИ от 0,80 до 1,12). Однако при сравнении групп, получавших пероральные сахароснижающие препараты или инсулин для лечения ГСД, было отмечено значительное снижение риска кесарева сечения в группе пероральных препаратов (два исследования, 90 участниц; ОР 0,46; 95% ДИ от 0,27 до 0,77). При интенсивном лечении ГСД (с использованием диетотерапии и инсулина) было отмечено снижение риска развития преэклампсии в сравнении с обычным антенатальным ведением (одно исследование, 1000 участников; ОР 0,65; 95% ДИ от 0,48 до 0,88). В то же время в группе интенсивного лечения ГСД частота индуцирования родов была выше (два исследования, 1068 участников; ОР 1,33; 95% ДИ от 1,13 до 1,57). Комбинированная конечная точка, включавшая различные неблагоприятные перинатальные исходы (смерть, дистоцию плечиков, переломы костей, акушерские параличи), была значительно ниже в группе интенсивной терапии легкого ГСД в сравнении с обычным антенатальным ведением (одно исследование, 1030 детей; ОР 0,32; 95% ДИ от 0,14 до 0,73). Также в группе активного лечения ГСД отмечено снижение доли детей с массой тела при рождении более 4 кг (одно исследование, 1030 детей; ОР 0,46; 95% ДИ от 0,34 до 0,63) и детей с массой тела больше 90-го перцентиля (три исследования, 223 ребенка; ОР 0,55; 95% ДИ от 0,30 до 0,99). Не было выявлено статистически значимых различий по этим параметрам между группами, получавшими пероральные препараты и инсулин для лечения ГСД.

Таким образом, активное лечение ГСД, включающее диету и инсулинотерапию, снижает риск неблагоприятных материнских и неонатальных исходов даже при легкой ГСД. Однако такое лечение ассоциируется с более высоким риском индуцирования родов. Необходимы дополнительные исследования для оценки влияния различных видов интенсивной терапии ГСД, в том числе пероральных сахароснижающих препаратов и инсулина, на отдельные краткосрочные неонатальные исходы и состояние здоровья детей в долгосрочной перспективе.

N. Alwan et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8; (3): CD003395

Различные виды диет для женщин с ГСД

Диетотерапия является главной стратегией управления ГСД, но остается неясным, какие именно виды диет предпочтительнее в таком случае. Для оценки влияния различных типов диет при ГСД на исходы беременности был проведен обзор Кокрановского сотрудничества.

Критериям включения соответствовали девять клинических испытаний с участием 429 беременных (436 детей). Все они характеризовались небольшим объемом выборки, но разным риском систематической ошибки. В общей сложности 11 различных типов диет оценивались в шести парах сравнения:

- диета с низким/умеренным гликемическим индексом (ГИ) vs диета с умеренным/высоким ГИ;
- диета с низким ГИ vs диета с высоким содержанием клетчатки и средним ГИ;
- низкокалорийная диета vs диета без ограничений энергетической ценности пищи;
- низкоуглеводная диета ($\leq 45\%$ от общего количества потребляемой энергии) vs диета с высоким содержанием углеводов ($\geq 50\%$ от общего количества потребляемой энергии);
- диета с высоким содержанием мононенасыщенных жиров (не менее 20% от общего количества энергии) vs диета с высоким содержанием углеводов (не менее 50% от общего количества энергии);
- диета со стандартным содержанием клетчатки (20 г/сут, диета ADA) vs с высоким содержанием клетчатки (80 г/сут).

При сравнении диеты с низким/умеренным ГИ и диеты с умеренным/высоким ГИ не были отмечены достоверные различия по частоте макросомии (два исследования, 89 детей; ОР 0,45; 95% ДИ от 0,1 до 2,08), массы тела новорожденного выше 90-го перцентиля для гестационного возраста (два исследования, 89 детей; ОР 0,95; 95% ДИ от 0,27 до 3,36) и кесарева сечения (одно исследование, 63 женщины; ОР 0,66; 95% ДИ от 0,29 до 1,47).

При сравнении диеты с низким ГИ и диеты с высоким содержанием клетчатки и средним ГИ не были отмечены достоверные различия по частоте макросомии (одно исследование, 92 ребенка; ОР 0,32; 95% ДИ от 0,03 до 2,96), массы тела новорожденного выше 90-го перцентиля для гестационного возраста (одно исследование, 92 ребенка; ОР 2,87; 95% ДИ от 0,61 до 13,5) и кесарева сечения (одно исследование, 88 женщин; ОР 1,8; 95% ДИ от 0,66 до 4,94).

При сравнении низкокалорийной диеты и диеты без ограничений энергетической ценности пищи не наблюдались достоверные различия по частоте макросомии (одно исследование, 122 ребенка; ОР 1,56; 95% ДИ от 0,61 до 3,94), массы тела новорожденного выше 90-го перцентиля для гестационного возраста (одно исследование, 123 ребенка; ОР 1,17; 95% ДИ от 0,65 до 2,12) и кесарева сечения (одно исследование, 121 женщина; ОР 1,18; 95% ДИ от 0,74 до 1,89).

В одном исследовании по сравнению низкоуглеводной диеты и диеты с высоким содержанием углеводов ни у одного из 30 новорожденных детей макросомия не отмечалась. Также не наблюдались достоверные различия по частоте кесарева сечения (одно исследование, 30 женщин; ОР 1,4; 95% ДИ от 0,57 до 3,43).

В исследовании по сравнению диеты с высоким содержанием мононенасыщенных жиров и диеты с высоким содержанием углеводов не были отмечены достоверные различия по частоте макросомии (одно исследование, 27 детей; ОР 0,65; 95% ДИ от 0,91 до 2,18) и массы тела новорожденного выше 90-го перцентиля для гестационного возраста (одно исследование, 27 детей; ОР 0,54; 95% ДИ от 0,21 до 1,37). У женщин в группе диеты с высоким содержанием мононенасыщенных

жиров наблюдался значительно более высокий индекс массы тела (ИМТ) на момент родов (среднее различие 3,90 кг/м²; 95% ДИ от 2,41 до 5,39) и через 6-9 мес после родов (среднее различие 4,1 кг/м²; 95% ДИ от 2,34 до 5,86) по сравнению с женщинами из группы диеты с высоким содержанием углеводов. Однако следует указать, что эти данные были получены в одном небольшом исследовании с исходными различиями ИМТ в группах.

Перинатальную смертность оценивали только в одном исследовании, посвященном сравнению низкокалорийной диеты и диеты без ограничений энергетической ценности пищи, при этом не был зафиксирован ни один случай гибели плода.

В единственном исследовании, посвященном сравнению диеты ADA с диетой с высоким содержанием клетчатки, вообще не оценивались конечные точки, выбранные для этого обзора.

В заключение авторы обзора отмечают, что данные по большинству сравнений были доступны только из одного исследования и их слишком мало для надежных выводов о том, какие типы диет являются наиболее подходящими для женщин с ГСД. На основании имеющихся в настоящее время доказательств не найдены существенные преимущества какой-либо диеты. Необходимы дальнейшие более масштабные исследования достаточной статистической мощности, чтобы оценить влияние различных диет на материнские и перинатальные исходы при ГСД. Кроме того, следует провести оценку влияния этих диет на здоровье женщин и их детей в долгосрочной перспективе, на качество жизни, а также их экономическую эффективность.

S. Han et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar 28; 3: CD009275

Физические упражнения для беременных с СД

Физические упражнения предложены в качестве дополнительной стратегии для улучшения контроля гликемии при СД. Однако следовало оценить эффект от физических упражнений во время беременности, осложненной СД.

Целью данного Кокрановского обзора была оценка эффективности программы физических упражнений (отдельно или в сочетании с другими методами терапии) по сравнению с отсутствием конкретной программы или другими методами лечения у беременных с СД. Оценивалось их влияние на перинатальные и материнские исходы и частоту назначения инсулина для контроля гликемии. Еще одной целью было сравнение отдельных видов физической активности.

Критериям включения соответствовали четыре испытания с участием 114 беременных с ГСД. Ни в одном из исследований не принимали участие беременные с СД 1 или 2 типа. Пациенток включали в клиническое испытание в третьем триместре, терапевтическое вмешательство осуществлялось в течение примерно шести недель. Программа предусматривала физические занятия три раза в неделю в течение 20-45 мин. Авторы не обнаружили существенной разницы между физическими упражнениями и другими подходами к лечению относительно всех конечных точек.

Был сделан вывод, что в настоящее время недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать или не рекомендовать беременным с СД специальные программы физических упражнений. Необходимы дальнейшие исследования с большим объемом выборок для оценки эффективности этого вмешательства.

G. Ceysens et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19; (3): CD004225

Подготовила **Наталья Мищенко**