

Тема 10: Поиск новых биомаркеров, предсказывающих риск развития гестационного сахарного диабета, и разработка способов его профилактики в группах высокого риска.

Исполнители:

Руководитель темы - директор института эндокринологии, проф. Гринева Е.Н.

Ответственный исполнитель – зав. НИЛ эндокринных заболеваний у беременных, к. м. н. Попова П.В.

Ст. н.с. НИЛ эндокринных заболеваний у беременных, к. м. н. Дронова А.В.

М. н. с. НИЛ эндокринных заболеваний у беременных Ткачук А.С.

Зав. ЦКДЛ Васильева Е.Ю.

Цель НИР: выявление среди беременных женщин группы риска по развитию гестационного сахарного диабета.

Основные результаты

В исследование включено 1040 женщин на сроке беременности до 14 недель с анализом анамнеза, клинических и лабораторных показателей. У 577 из них выполнен глюкозотolerантный тест (ГТТ) на сроке беременности 24-28 недель. У 157 из них (27,2%) выявлен ГСД.

Для идентификации комбинации наиболее значимых факторов для прогнозирования гестационного сахарного диабета (ГСД) из определяемых в I триместре беременности был использован метод построения дерева решений (классификации) (CRT). Выявлено, что сочетание индекса массы тела (ИМТ) $> 38,6 \text{ кг} / \text{м}^2$, окружности живота $> 91,5 \text{ см}$ и глюкозы натощак $> 4,5 \text{ ммоль} / \text{л}$ было связано с 13-кратным увеличением риска ГСД по сравнению с женщинами, которые не имели это сочетание симптомов (OR 13,2 95% ДИ: 2,7 - 63,3; p <0,001). У женщин с ИМТ менее 38,6 кг / м² комбинация глюкозы натощак $> 4,5 \text{ ммоль} / \text{л}$, окружности живота $> 91,5 \text{ см}$ и наличия синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) была ассоциирована с 6-кратным увеличением риска ГСД по сравнению с женщинами, которые не имеют эту комбинацию симптомов (ОШ = 7,6, 95% ДИ: 1,9 - 30,02, p = 0,003).

При сравнении женщин с ГСД и без ГСД не выявлено значимых различий по уровню лептина, адипонектина, витамина Д3, С-реактивного белка, инсулина, С-пептида,

показателей липидного спектра крови, фруктозамина и гликозилированного альбумина в I триместре беременности. Однако соотношение адипонектин / лептин было значительно выше у здоровых беременных женщин, чем у женщин с ГСД (1,01 против 0,68, $p = 0,034$). Обращает внимание высокая встречаемость дефицита витамина Д (< 20 нг/мл), который выявлен у 42 % обследованных беременных.

В связи с принятием новых критериев ГСД за время выполнения НИР, была проведена оценка значения гликемии натощак $\geq 5,1$ ммоль/л при первом обращении по беременности для диагностики гестационного сахарного диабета. Уровень гликемии натощак $\geq 5,1$ ммоль/л при первом обращении по беременности имел место у 25 % обследованных женщин (145 из 577 человек). Сопоставление частоты выявления ГСД по результатам ПГТТ у женщин с уровнем гликемии натощак при первом обращении $\geq 5,1$ ммоль/л и $< 5,1$ ммоль/л отражено в таблице 1. Лишь у 36% (52 из 145) женщин с гликемией натощак $\geq 5,1$ и < 7 ммоль/л при первом обращении по беременности результаты ПГТТ на сроке беременности 24-28 недель соответствовали критериям ГСД.

Определение гликемии натощак $\geq 5,1$ ммоль/л при первом обращении по беременности в качестве критерия ГСД увеличивало долю женщин с ГСД с 27,2% до 45,4% за счет дополнительных 105 женщин (18,2 % всей выборки), у которых был повышен только уровень гликемии натощак при первом обращении, но определена нормальная толерантность к глюкозе по результатам ПГТТ на сроке беременности 24-28 недель.

Средний уровень гликемии натощак при первом обращении по беременности (до 16 недель) был значимо выше, чем на сроке беременности 24-28 недель ($4,71 \pm 0,61$ и $4,53 \pm 0,69$ ммоль/л соответственно, $p < 0,001$). При проведении ROC-анализа выявить значение гликемии натощак, позволяющее прогнозировать развитие ГСД с приемлемой чувствительностью и специфичностью не удалось.

Выходы

Выявление выше указанных симптомокомплексов поможет уже во время первого перинатального визита выявить группу пациенток с высоким риском развития ГСД, что приведет к возможности более ранней интервенции и предупреждению, таким образом, развития этого заболевания и ассоциированной с ним патологии матери, плода и новорожденного.

Необходимы дополнительные популяционные исследования для определения взаимосвязи уровня гликемии натощак в I триместре с неблагоприятными исходами беременности.

Перечень публикаций по теме

1. Попова П.В., Герасимов А.С., Кравчук Е.Н., Рязанцева Е.М., Цой У.А., Дронова А.В., Николаева П.А., Гринева Е.Н. Факторы риска гестационного диабета и их использование с целью раннего его выявления // *Проблемы женского здоровья*.- 2013. -Т. 8. №1. - С. 5-11.
2. Попова П.В., Дронова А.В., Садыкова Э.Р., Парккинен М.П., Большакова М.В., Николаева А.Е., Кутуева Ф.Р., Гринева Е.Н. Сравнение применения старых и новых Российских критериев диагностики гестационного сахарного диабета // *Артериальная гипертензия*. – 2013. –Т 19, №4. – С. 367 -373
3. Попова П.В., Герасимов А.С., Кравчук Е.Н., Шелепова Е.С., Рязанцева Е.М., Цой У.А., Зазерская И.Е., Гринева Е.Н. Связь повышенного артериального давления в I триместре беременности и риска развития гестационного диабета // *Артериальная гипертензия*. - 2012. - Т. 18. 1. - С. 67-72
4. Popova P. V., Grineva E. N., Gerasimov A. S., Kravchuk E. N., Ryazantseva E. M., Shelepoval E. S. The new combination of risk factors determining a high risk of gestational diabetes mellitus // *Minerva Endocrinologica* 2014 Oct 07 [EPUB ahead of print]

Результаты доложены на международных конгрессах:

1. P.V. Popova, A.V. Dronova, E.R. Sadikova, M.P. Parkkinen, M.V. Bolshakova, E.N. Grineva. VITAMIN D DEFICIENCY IN RUSSIAN PREGNANT WOMEN AND RISK FOR GESTATIONAL DIABETES Endocrine Abstracts (2014) Vol 35 P142. 16th European Congress of Endocrinology 2014, Wrocław, Poland
2. P.V. Popova, A.V. Dronova, E.R. Sadikova, M.P. Parkkinen, M.V. Bolshakova, E.N. Grineva. ADIPOKINES, INSULIN RESISTANCE IN EARLY PREGNANCY AND RISK FOR GESTATIONAL DIABETES Endocrine Abstracts (2014) Vol 35 P375.- 16th European Congress of Endocrinology 2014, Wrocław, Poland
3. P.V. Popova, A.V. Dronova, E.R. Sadikova, M.P. Parkkinen, M.V. Bolshakova, E.N. Grineva. Evaluation of Correspondence between Fasting Plasma Glucose in the First Prenatal Visit and the Oral Glucose Tolerance Test in Gestational Diabetes diagnosis. - American Diabetes Association's 74th Scientific Sessions.-1375-P. - June 13-17, 2014, San Francisco, California.

4. P.V. Popova, A.S. Gerasimov, E.N. Kravchuke, E.M. Ryazantseva, E.N. Grineva.
 First trimester high blood pressure and risk of developing gestational diabetes later in pregnancy // The 7th International DIP Symposium, Florence, Italy, March 2013.

Таблица 1. Частота выявления гестационного диабета по результатам глюкозотolerантного теста у женщин с уровнем гликемии натощак при первом обращении $\geq 5,1$ ммоль/л и $< 5,1$ ммоль/л.

Глюкоза натощак, ммоль/л	Наличие ГСД по результатам ГТТ		Всего
	Нет	Да	
$< 5,1$	327 (56,7 %)	105 (18,2 %)	432 (74,9 %)
$\geq 5,1$	93 (16,1 %)	52 (9,0 %)	145 (25,1 %)
Всего	420 (72,8 %)	157 (27,2 %)	577 (100 %)