

# Актуальные проблемы компенсации сахарного диабета при беременности

И.Ю. Демидова<sup>1</sup>, Н.Ю. Арбатская<sup>1,2</sup>, Е.П. Мельникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, Москва  
(ректор – профессор, академик РАМН Н.Н. Володин)

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова, Москва  
(главный врач – А.П. Николаев)

Рассмотрены основные причины декомпенсации сахарного диабета (СД) во время беременности: метаболические и гормональные изменения, влияющие на изменение потребности в инсулине на разных сроках беременности, вариабельность гликемии в связи с особенностями фармакокинетики и фармакодинамики препаратов инсулина. Представлены современные данные о целевых значениях гликемии у беременных с СД, о частоте самоконтроля гликемии, принципах интенсифицированной инсулинотерапии. Обсуждаются преимущества постоянной подкожной инфузии инсулина в обеспечении стабильной компенсации углеводного обмена во время беременности.

**Ключевые слова:** беременность, сахарный диабет, помповая инсулинотерапия, вариабельность гликемии, самоконтроль гликемии, инсулинотерапия

## Topical problems of diabetes treatment during pregnancy

I.Yu. Demidova<sup>1</sup>, N.Yu. Arbatskaya<sup>1,2</sup>, E.P. Mel'nikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian State Medical University, Moscow

<sup>2</sup> N.I. Pirogov City Clinical Hospital, Moscow

The main causes behind decompensation of diabetes mellitus (DM) in pregnant women are considered, such as metabolic and hormonal disturbances influencing insulin requirement in different periods of pregnancy and variability of glycemia related to pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of insulin preparations. Recommended target levels of glycemia in pregnant women with DM are cited. The frequency of self-monitoring blood glucose and principles of intensive insulin therapy are discussed. Advantages of continuous subcutaneous insulin infusion and its role in the maintenance of stable control of carbohydrate metabolism during pregnancy are discussed.

**Key words:** pregnancy, diabetes mellitus, insulin pump therapy, variability of glycemia, glycemia self-control, insulin therapy

У женщин с сахарным диабетом (СД) декомпенсация углеводного обмена в любом триместре беременности является главной причиной большинства акушерских и перинатальных осложнений.

Так, гипергликемия у матери в течение первых недель беременности четко ассоциирована с высокой частотой самопроизвольных аборт и врожденных пороков развития плода. Риск возникновения этих осложнений прямо пропорционален степени декомпенсации СД и уровню гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) на ранних сроках беременности (HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,3%) [1, 2]. Гипергликемия у матери на более поздних сроках беременности (после завершения органогенеза) стимулирует гиперинсулинемию у плода и приводит к развитию макросомии, типичным клиническим проявлением которой является вес новорожденного более 4000 г при доношенной беременности или более 90-й перцентили при недоношенной. Макросомия наблюдается у 27-62% детей, рожденных матерями, страдающими СД (по сравнению с 10% в здоровой популяции [3]) и является не только частой причиной оперативного родоразрешения, травматизма при родах, перинатальной смертности, но и опасных неонатальных осложнений, таких как гипогликемия, гипертрофическая кардиомиопатия, полицитемия, гипербилирубинемия и пр.

Хроническая декомпенсация СД во второй половине беременности способствует развитию тяжелой гипоксии и ацидоза плода, являющихся причиной высокой перинатальной смертности и различных нарушений функции центральной нервной системы (ЦНС) в будущем (задержка интеллектуального и психомоторного развития, гипертензионный синдром и пр.). Кроме того, материнская гипергликемия и фетальная гиперинсулинемия ассоциируются с последующим высоким риском развития ожирения и нарушений углеводного обмена у детей [4, 5].

Работы последних десятилетий доказали, что поддержание в течение всей гестации у матери гликемии, близкой к норме,

позволяет существенно снизить перинатальную заболеваемость и смертность, частоту возникновения преэклампсии и преждевременных родов, а также избежать у беременной с СД прогрессирования ретинопатии и нефропатии [4]. Однако, несмотря на перечисленные выше положительные результаты, достигнутые качественным изменением подходов к ведению СД на фоне беременности, частота макросомии у новорожденных по-прежнему остается достаточно высокой. Данное обстоятельство заставило серьезно задуматься о самом понятии «нормогликемии» у беременных с СД. Действительно, при коррекции инсулинотерапии во время беременности ставилась цель обеспечить гликемию, максимально приближенную к нормальным значениям у здоровых людей. Однако при этом не учитывался тот факт, что при физиологической беременности концентрация глюкозы в крови у женщин значительно ниже рекомендуемых в настоящее время целевых значений гликемии для беременных с СД (табл. 1).

Добиться целевых значений гликемии при беременности, даже менее строгих по сравнению с США, предложенных в нашей стране, очень сложно. Так, в США целевая гликемия у женщин с СД достигается лишь в 40-60% случаев [9]. Подобное явление во многом объясняется физиологическими гормонально-метаболическими изменениями, происходящими в организме всех беременных и существенно влияющих на углеводный обмен, а при сочетании с СД затрудняющих коррекцию гликемии.

Хорошо известно, что при наличии СД на фоне наступившей беременности создаются условия для декомпенсации углеводного обмена, что резко отягощает прогноз и для матери, и для плода.

Так, в I триместре беременности имеет место активное поглощение глюкозы формирующейся плацентой и периферическими тканями при значительном снижении глюконеогенеза

Таблица 1

Гликемия у беременных с нормальной толерантностью к глюкозе и ее целевые значения для беременных с СД				
Среднесуточный уровень глюкозы	Глюкоза натощак перед едой	Глюкоза через 1 час* после еды	HbA <sub>1c</sub> (%)	
<b>Беременные с нормальным углеводным обменом (M±SD)</b>				
Глюкоза капиллярной крови, измеренная глюкометром** [6]	4,6±0,32	3,85±0,31	6,02±0,33	
Суточный мониторинг глюкозы [7]	4,6±1,0	4,3±0,6	5,8±0,7	<5,8
<b>Целевые значения гликемии для беременных с СД</b>				
Американская диабетическая ассоциация [4]	<6,1	3,3 – 5,5	5,6 – 7,2	<6,0
Алгоритмы специализированной помощи больным с СД (Россия) [8]		<6,1	<7,8 (через два часа после еды)	

\*Учитывая физиологический сдвиг пика всасывания углеводов во время беременности, оценивать постпрандиальную гликемию целесообразно не через два часа, а через один час после приема пищи.

\*\*С поправкой, эквивалентной уровню глюкозы плазмы.

в печени, что нередко является причиной тяжелых гипогликемических состояний, особенно в утренние часы. В то же время токсикоз первой половины беременности может являться причиной быстрого развития диабетического кетоацидоза.

Нарастающие концентрации плацентарных гормонов, факторов роста и цитокинов во II и III триместрах беременности способствуют формированию и прогрессированию инсулинорезистентности (ИР) у матери, что требует своевременного увеличения дозы вводимого инсулина для предотвращения опасной для плода гипергликемии. ИР повышает риск развития кетоацидоза во второй половине беременности, особенно на фоне интеркуррентных заболеваний или приема лекарственных препаратов, снижающих тонус матки при угрозе преждевременных родов. Беременные с СД 2 типа (СД2) обычно имеют ИР и ожирение до зачатия, что также существенно затрудняет достижение оптимального уровня гликемии.

Для матери и ребенка исход беременности при СД любого типа зависит от степени компенсации углеводного обмена, достижение которой абсолютно невозможно без постоянного и правильного самоконтроля гликемии. В течение всей беременности необходим ежедневный самоконтроль гликемии не только перед каждой едой для расчета дозы препрандиального инсулина, но и на пике постпрандиальной гликемии для немедленной коррекции гипо- и гипергликемии [4]. У беременных максимальное всасывание углеводов происходит на 70±13 минуте после приема пищи [7], то есть пик постпрандиальной гликемии сдвигнут на более раннее время. У здоровых женщин различия во времени пиков максимального всасывания глюкозы абсолютно не отражаются на уровне постпрандиальной гликемии, так как все колебания уровня глюкозы своевременно обеспечиваются секрецией необходимого количества собственного инсулина. При наличии СД время пиков всасывания углеводов не только колеблется от 70 до 90 минут [10], но и подвержено значительной индивидуальной и интраиндивидуальной вариабельности (рис. 1).

На рисунке 1 представлены собственные данные суточного мониторирования глюкозы у беременной с СД1. Несмотря на одни и те же часы начала приема пищи, одинаковой по составу и количеству углеводов, время наступления пиков постпрандиальной гипергликемии изо дня в день разнится,

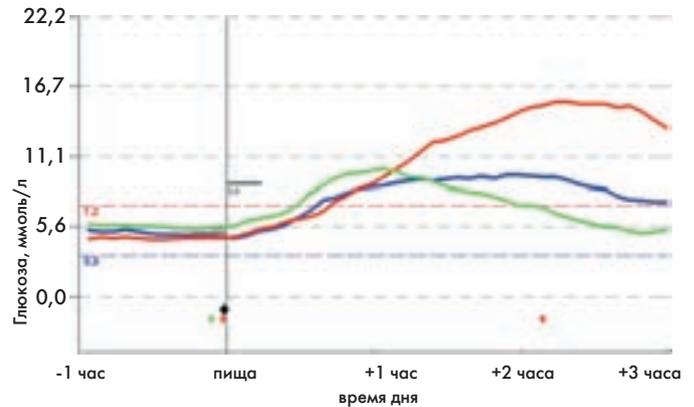


Рис. 1. Время пиков постпрандиальной гликемии после еды у беременной с СД1 в течение трех дней наблюдения

что требует обязательного контроля и коррекции гликемии дополнительными инъекциями инсулина.

Жесткие требования к уровню гликемии при беременности и не физиологичный путь введения инсулина на любых сроках гестации создают угрозу развития гипогликемий, опасных не только для матери, но и для ребенка, так как способствуют внутриутробной задержке развития плода. Кроме того, частые, даже легкие гипогликемии сопровождаются длительной рикошетной гипергликемией и являются причиной развития многоводия, отечности и макросомии плода [4].

К сожалению, даже восьмикратный ежедневный контроль гликемии и HbA<sub>1c</sub>, используемых для оценки компенсации углеводного обмена во время беременности, не отражают всю вариабельность гликемии в течение дня и истинную частоту эпизодов гипогликемий. В настоящее время именно вариабельность гликемии, особенно постпрандиальной, считается основной причиной развития макросомии плода и связанных с ней осложнений [11 – 13].

Несовершенство фармакокинетики и фармакодинамики практически всех современных инсулиновых препаратов, особенно проявляющееся во время беременности, является объективной причиной значительной вариабельности гликемии.

Так, используемая больными СД1 стандартная схема интенсифицированной базально-болюсной инсулинотерапии в режиме многократных ежедневных подкожных инъекций инсулина (МПИИ) представляет собой комбинацию двух инъекций инсулина продленного действия (ПИ) и как минимум трех инъекций короткого действия (КИ) или аналога инсулина человека ультракороткого действия (УКИ) перед основными приемами пищи. Для обеспечения целевой гликемии режим МПИИ не всегда эффективен и безопасен, а иными словами, для стабильного поддержания компенсации углеводного обмена во время беременности, как правило, недостаточен.

Так, для дополнительной коррекции гипергликемии частота инъекций КИ, а особенно УКИ, может увеличиваться при беременности до пяти-шести и более раз в сутки. Прежде всего большинству женщин в этот период требуется дополнительная инъекция КИ в ранние утренние часы для коррекции гипергликемии, обусловленной феноменом «утренней зари». Кроме того, во время беременности особенности фармакокинетики и фармакодинамики препрандиальных препаратов инсулина по целому ряду причин препятствуют достижению целевой гликемии после приема пищи. Так, пик действия КИ обычно наступает через два-три часа после его введения, тогда как у беременных самая высокая постпрандиальная гликемия регистрируется через 70-90 минут после приема пищи [10]. Введение больших доз КИ перед едой может привести к резкому снижению гликемии через три-четыре часа после приема пищи. Следовательно, во избежание гипогликемии в эти часы требуется дополнительный прием пищи, подъем

гликемии после которого непредсказуем. В свою очередь подобные «перекусы» не только провоцируют гипергликемию перед следующим приемом пищи, но и способствуют нежелательной прибавке в весе. Кроме того, КИ необходимо вводить за 20-30 минут, а во II и III триместрах — за 40-60 минут до приема пищи, что создает дополнительные неудобства для беременной и снижает качество ее жизни.

В отличие от КИ, аналоги инсулина человека ультракороткого действия можно вводить непосредственно перед приемом пищи, а при необходимости (ранний токсикоз беременных) и после еды. Максимальное действие УКИ приходится именно на пик постпрандиальной гипергликемии при беременности (70-90 минут от начала приема пищи), что, безусловно, снижает вариабельность гликемии в течение суток и частоту тяжелых гипогликемий [17, 18]. Однако короткий период активного действия УКИ при приеме белковой и жирной пищи не обеспечивает необходимую пост- и препрандиальную инсулинемию через три-четыре часа после его введения. В связи с этим перед следующим приемом пищи обычно развивается препрандиальная гипергликемия, для коррекции которой во время беременности нередко приходится вводить дополнительные инъекции инсулина НПХ (до трех-четырех раз в сутки) [19]. Так, у многих женщин с СД IР и ускоренная деактивация инсулина инсулиназой плаценты во второй половине беременности создают необходимость во введении третьей инъекции НПХ. Вариабельность абсорбции инсулина НПХ из места инъекции колеблется от 10 до 52% и тем самым обуславливает непредсказуемость его действия и высокую вероятность развития гипогликемии [15, 16]. Скорость абсорбции НПХ зависит от многих факторов, в частности от дозы вводимого инсулина, толщины подкожно-жировой клетчатки, состояния микроциркуляции, физической активности и др. [14].

Гипогликемические состояния являются самым опасным последствием вариабельности абсорбции НПХ из места инъекции. При раннем токсикозе беременных и незапланированных физических нагрузках у женщин, получающих НПХ, часто возникают гипогликемии различной степени тяжести. Снижение дозы НПХ перед сном для предотвращения гипогликемии в ночные часы уменьшает инсулинемию в раннее утреннее время и ведет к значительному проявлению «феномена утренней зари». Введение инсулина НПХ перед сном часто является причиной ночных гипогликемий, так как пик его действия приходится именно на 3-4 часа ночи, когда потребность в инсулине минимальна [20]. Кроме того, в месте инъекции образуется подкожное депо инсулина, что, в свою очередь, снижает прогнозируемость времени его действия и тоже повышает риск развития гипогликемии. Большое количество инъекций инсулина с различной продолжительностью действия рано или поздно приводит к наслоению их пиков действия, усиливает вариабельность гликемии и повышает риск развития неожиданных гипогликемий в разное время суток. Аналоги инсулина человека длительного действия (детемир, гларгин) являются беспииковыми препаратами. При правильной титрации доз этих инсулинов риск ночных гипогликемий, несомненно, снижается. Однако полная безопасность применения этих пролонгированных аналогов инсулина при беременности пока не доказана. В настоящее время ведется открытое широкомасштабное контролируемое рандомизированное исследование по оценке безопасности и эффективности препарата детемир у беременных с СД I. Данное исследование стало возможным в связи с низким митогенным индексом детемира (11 vs. 783 у гларгина). Действие детемира за счет меньшей вариабельности абсорбции препарата более предсказуемо, чем всех остальных ПИ. Однако официального разрешения на применение даже этого продленного аналога инсулина во время беременности пока нет.

Таким образом, гормональные и метаболические изменения в организме беременной с СД сопровождаются постоянным из-

менением потребности в экзогенном инсулине и, соответственно, необходимостью гибкой коррекции доз вводимого инсулина. Все перечисленные выше особенности действия аналогов человеческого инсулина представляют несомненный интерес их применения у беременных. Однако, несмотря на все достижения фармакологической промышленности, «идеального» препарата инсулина с физиологическим профилем действия, соответствующим индивидуальным потребностям пациента в инсулине в течение всех суток на фоне меняющихся жизненных обстоятельств и характера питания, пока не существует. В связи с этим повседневная жизнь больных СД I, а тем более беременных, должна быть максимально подстроена под режим инсулинотерапии, чтобы свести к минимуму эпизоды гипо- и гипергликемии.

Исследование DCCT («The Diabetes Control and Complication Trial») 1983 – 1993 гг. доказало, что достижение оптимальной компенсации углеводного обмена во время беременности возможно только с помощью интенсифицированной инсулинотерапии (ИТ). По сравнению с традиционной, именно интенсифицированная ИТ в наибольшей степени позволяет имитировать секрецию инсулина у здорового человека. Частота инъекций инсулина у больных СД I при беременности достигает шести-восьми и более раз в сутки. Помимо многократных инъекций инсулина, для поддержания нормогликемии в этот период требуется постоянный самоконтроль гликемии ( $\geq 8-10$  раз/сут), скрупулезный подсчет количества углеводов в каждый прием пищи, учет планируемой физической нагрузки перед введением короткого и пролонгированного инсулинов. Однако даже такая ежедневная кропотливая работа по обеспечению компенсации СД далеко не всегда способна преодолеть индивидуальные фармакокинетические особенности инсулиновых препаратов, которые, несмотря на все усилия врачей и больных, часто являются причиной непредсказуемых и опасных колебаний гликемии. Кроме того, постоянные расчеты, самоконтроль гликемии и многократные инъекции инсулина в совокупности с чувством страха за последствия неточных действий снижают качество жизни беременной и нередко приводят к нервным срывам.

Учитывая все изложенные выше факты и отсутствие «идеального» препарата инсулина, вопрос об иных способах введения инсулина в организм при беременности становится особенно актуальным.

Альтернативой МПИИ является помповая инсулинотерапия или постоянная подкожная инфузия инсулина (ППИИ). Все известные преимущества этого способа введения инсулина оказались особенно важными при беременности.

Так, при режиме ППИИ доставка инсулина в организм осуществляется инсулиновым дозатором (помпой) по базис-болюсному принципу. При этом используется только один тип инсулина — КИ или УКИ, непрерывное поступление которого в кровь обеспечивает постоянно меняющуюся потребность больного в инсулине в каждую единицу времени.

**Базисный принцип** работы помпы основывается на круглосуточной автоматической подаче микродоз КИ каждые несколько минут (в зависимости от используемой модели инсулиновой помпы), что максимально точно имитирует его секрецию здоровой поджелудочной железой, особенно при применении УКИ [15, 21]. Скорость подачи инсулина программируется в соответствии с уровнями гликемии между приемами пищи и может быть изменена с учетом индивидуальных особенностей углеводного обмена и режима дня пациента. С учетом индивидуальных потребностей в инсулине в течение суток инсулиновая помпа позволяет программировать сразу несколько базальных профилей. Это снижает риск развития гипогликемии в ночное время и / или вне приема пищи, а также позволяет избежать «феномена утренней зари». Метод ППИИ позволяет пациенту в любой момент времени

самостоятельно увеличить или уменьшить количество поступающего инсулина (временный базальный профиль), например, в период болезни или при повышенной физической активности. Идеальное распределение общей дозы инсулина в течение суток и отсутствие его подкожного депо (как при МПДИ) уменьшают суточную потребность в инсулине. Это обстоятельство снижает риск гипогликемий, исключает необходимость приема пищи при отсутствии голода, позволяет избежать ИР и значительной прибавки в весе.

При использовании помпы постпрандиальные колебания гликемии нивелируются болюсным введением инсулина, которое также программируется индивидуально, в зависимости от вида принимаемой пищи.

«Нормальный» болюс обычно вводится на тот прием пищи, в котором явно преобладают углеводы, а также с целью снижения выявленной при самоконтроле гипергликемии.

«Пролонгированный» болюс позволяет вводить запрограммированную дозу в период выбранного времени от 30 минут до восьми часов.

«Многоволновой», или болюс «двойной волны», включает оба предыдущих болюса, а именно «нормальный» и «пролонгированный», долевое распределение которых индивидуально рассчитывается пациентом в зависимости от состава планируемой к приему пищи. «Пролонгированный» и «многоволновой» болюсы незаменимы при сложном составе пищи, богатой белком и жиром, гастропарезе, раннем токсикозе беременных, а также при необходимости постепенного снижения гипергликемии. Использование различных видов болюсного введения инсулина обеспечивает пациентам высокую степень свободы в повседневной жизни и позволяет гибко корректировать постпрандиальную гликемию.

Несомненным преимуществом ППИИ является уменьшение локальнозависимой вариабельности всасывания инсулина из места инъекции, так как инфузия инсулина в течение двух-трех дней производится в одно и то же место.

Таким образом, помповая инсулинотерапия в значительной степени позволяет преодолеть известные недостатки режима МПДИ, которые особенно опасны в период беременности, а достоинства данного способа введения инсулина очевидны. Прежде всего, гибкий режим введения инсулина позволяет сразу реагировать на постоянно меняющуюся потребность в инсулине. Так, наличие технической возможности немедленно отключать любой режим введения инсулина в случае экстренной необходимости (рвота при раннем токсикозе, незапланированная физическая нагрузка, гастропарез и пр.) снижает до минимума риск гипогликемий. Использование помповой инсулинотерапии позволяет обеспечить компенсацию СД даже у беременных с гастропарезом. При невозможности обеспечить ППИИ наличие у больной гастропареза является абсолютным противопоказанием к беременности. Использование различных болюсных режимов при приеме смешанной пищи снижает резкие колебания постпрандиальной гликемии, являющиеся основным фактором риска развития макросомии плода со всеми вытекающими последствиями. Особые возможности базального режима инсулинотерапии при использовании помпы позволяют полностью ликвидировать «феномен утренней зари», нормализовать сон и тем самым улучшить психоэмоциональное состояние беременной. Сохранение в памяти помпы последних болюсов позволяет правильно изменить дозу инсулина для коррекции гликемии

в последующие дни. Важно подчеркнуть, что при угрозе преждевременных родов или экстренном родоразрешении помповая терапия позволяет быстро и эффективно корректировать режим базальной инсулинотерапии, обеспечивая у матери нормогликемию. Поддержание у беременной с СД нормальных значений гликемии в период рождения ребенка предотвращает развитие у него гипогликемии новорожденных, которые не только крайне отрицательно сказываются на состоянии ЦНС детей, но нередко заканчиваются фатально. Более низкая суточная доза инсулина на помповой терапии во второй половине беременности способствует меньшей прибавке в весе и более быстрому восстановлению исходной формы у женщины после родов. Временное снижение дозы базального инсулина или его полное отключение после родов снижает риск гипогликемии и рикошетной гипергликемии в послеродовом периоде, что является залогом успешного становления лактации.

Одним из немногих побочных явлений, связанных с применением ППИИ, является риск быстрого развития кетоацидоза на фоне технической неисправности инсулинового дозатора (неадекватная работа помпы, окклюзия или отсоединение катетера) или инфицирования кожных покровов [22]. Резкое прекращение подачи инсулина или нарушение его абсорбции немедленно приводят к абсолютному дефициту инсулина в организме и угрожающим жизни метаболическим расстройствам. Всего через два часа после прекращения поступления инсулина из помпы в крови резко повышается содержание глюкозы и 3-гидроксibuтирата [22, 23]. Риск развития кетоацидоза при ППИИ, обусловленный техническими причинами, можно исключить или значительно снизить. Регулярный самоконтроль гликемии, а также ежедневный осмотр места введения катетера позволяют быстро заподозрить опасность. Беременные, специально обученные тактике поведения в нестандартных ситуациях при режиме ППИИ, быстро принимают необходимые меры, которые легко позволяют избежать развития кетоацидоза [22].

Учитывая все перечисленные обстоятельства, переводить на помповую инсулинотерапию можно только обученных, хорошо ориентирующихся в лечении СД и, что очень важно, высоко мотивированных именно на данный вид терапии пациенток.

Таким образом, в настоящее время инсулиновая помпа является наиболее эффективным средством, обеспечивающим уровень инсулинемии, максимально приближенный к постоянно меняющимся потребностям организма. Режим ППИИ позволяет поддерживать стабильную компенсацию СД в течение всей беременности без риска гипогликемий и при минимальной вариабельности гликемии. У женщин с СД использование режима ППИИ приводит к существенному улучшению исходов беременности, как для матери, так и для ребенка.

Подобные заключения базируются на пятилетнем опыте использования помповой инсулинотерапии на базе КДЦ ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова. В течение этого времени 58 женщин с СД1 и СД2, использовавших режим ППИИ, были успешно родоразрешены, 17 готовятся к родам, а 12 планируют беременность. Проводимое нами сравнение течения и исходов беременности при использовании режимов ППИИ и МПДИ однозначно свидетельствует в пользу преимуществ метода помповой инсулинотерапии при наличии у женщины СД любого типа.

## Литература

1. Kitzmiller J.L., Buchanan T.A., Kjos S., Combs C.A., Ratner R.E. Pre-conception care of diabetes, congenital malformation, and spontaneous abortion (ADA Technical Review) // *Diabetes Care*. – 1996. – 19. – P. 514–541.
2. Ray J.G., O'Brien T.E., Chan W.S. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis // *QJM*. – 94. – P.435–444, 2001.
3. Gabbe S.G., Graves C. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – 102. – P. 857–868.
4. Kitzmiller J.L., Block J.M., Brown F.M., Catalano P.M., Conway D.L., Coustan D.R., L.D., Inturrisi M., Jovanovic L.B., Kjos S.I., Knopp R.H., Montoro M.N., Ogata E.S., Paramsothy P., Reader D.M., Rosenn B.M., Thomas A.M. Management of Preexisting Diabetes and Pregnancy. Alexandria, Virginia, American Diabetes Association. – 2008.
5. Fetita L.S., Sobngwi E., Serradas P., Calvo F., Gautier J.F. Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – 91. – P.3714–3724.
6. Parretti E., Mecaci F., Papini M., Cioni R., Carignani L., Mignosa M., La Torre P., Mello G. Third-trimester maternal blood glucose levels from diurnal profiles in nondiabetic pregnancies: correlation with sonographic parameters of fetal growth // *Diabetes Care*. – 2001. – 24. – P. 1319–23.
7. Yogeve Y. et al. Diurnal glycemic profile in obese and normal weight non-diabetic pregnant women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – 191. – P. 949–953.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Министерство здравоохранения РФ.–М., 2009.
9. Kauffman R.P. The Diabetes in Pregnancy Dilemma: Leading Change with Proven Solutions // *J. Am. Med. Assoc.* – 2006. – Vol. 296. – P. 1530–1531.
10. Yogeve Y., Chen R., Ben-Haroush A., Phillip M., Jovanovic L., Hod M. Continuous glucose monitoring for the evaluation of gravid women with type 1 diabetes mellitus // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – 101. – P. 633–638.
11. Nordsrom L., Spetz E., Wallstrom K., Walinder O. Metabolic control and pregnancy outcome among women with insulin-dependent diabetes mellitus // *Acta. Diabetol.* – 1998. – Vol. 77. – P. 284–289.
12. Jovanovic L., Peterson L., Peterson C.M., Reed G.F. et. Al. Maternal postprandial glucose levels predict birth weight; The Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development-Diabetes in Early Pregnancy Study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1991. – Vol. 164. – P. 103–111.
13. Ben-Haroush A., Yogeve Y., Chen R., Rosenn B., Hod M., Langer O. The postprandial glucose profile in the diabetic pregnancy // *Am. J. Obst. Gyn.* – 2004. – Vol. 191. – P. 576–581.
14. Gin H., Hanaire-BROUTIN H. Reproducibility and variability in the action of injected insulin // *Diabetes. Metab.* – 2005. – Vol. 31. – P. 7–13.
15. Lepore M., Pampanelli S., Fanelli C., Porcellati F. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting insulin analog glargine, NPH insulin and ultralente human insulin and continuous subcutaneous in-fusion of insulin lispro // *Diabetes*. – 2000. – Vol. 49. – P. 42–48.
16. Schlitz H.E., van Hiekerk N., Meyer B.N., Rosenkranz B. An assessment of the variability in the pharmacodynamics (glucose lowering effect of HOE901 compared to NPH and ultralente human insulin using the euglycemic clamp technique) // *Diabetologica*. – 1999. – Vol. 42. – Supple. 1. – P. 882.
17. Anderson J., Brunelle R., Koivisto V. et al. Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analogs treatment // *Diabetes*. – 1997. – Vol. 46. – P. 265–270.
18. Home P., Lindholm A., Hylleberg B., Round P. Improved glycemic control with insulin aspart: a multicenter randomized double-blind crossover trial in type 1 diabetic patients. UK Insulin Aspart Study Group // *Diabet. Care*. – 1998. – Vol. 21. – №11. – P. 1904–1909.
19. Lalli C., Ciofetta M., Del Sindaco P., et al. Long-term intensive treatment of type 1 diabetes with the short-acting insulin analog lispro in variable combination with NPH insulin in mealtime // *Diabetes Care*. – 1999. – 22. – P. 468–477.
20. Schlitz H.E., van Hiekerk N., Meyer B.N., Rosenkranz B. An assessment of the variability in the pharmacodynamics (glucose lowering effect of HOE901 compared to NPH and ultralente human insulin using the euglycemic clamp technique) // *Diabetologica*. – 1999. – Vol. 42. – Supple. 1. – P. 882.
21. Lauritzen T., Pramming S., Deckert T., Binger C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion // *Diabetologia*. – 1983. – 24. – P. 326–329.
22. Castillo M.J., Scheen A., Lefebvre P.J. Treatment with insulin infusion pumps and ketoacidotic episodes: from physiology to troubleshooting // *Diabetes. Metab. Rev.* – 1995. – 11. – P. 161–177.
23. Pftzner J., Forst T., Butzer R., et al. Performance of the continuous glucose monitoring system (CGMS) during development of ketosis in patients on in-sulin pump therapy // *Diabet. Med.* – 2006. – Vol. 23. – P. 1124–1129.

Демидова Ирина Юрьевна

д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии ФУВ, ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, Москва

Арбатская Наталья Юрьевна

к.м.н., врач-эндокринолог кабинета по приему беременных с эндокринными заболеваниями КДЦ, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, Москва

**E-mail:** narbatskaya@yandex.ru

Мельникова Елена Петровна

аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии, ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, Москва

## Paradigm REAL-Time – ПЕРВАЯ В МИРЕ интегрированная система – инсулиновая помпа с постоянным мониторингом гликемии в режиме РЕАЛЬНОГО времени

### Сигнал тревоги в реальном времени

защищает пациента, предупреждая о низких и высоких уровнях сахара крови

### Стрелки тенденции колебания гликемии

показывают направление и степень изменения уровня гликемии; способствуют своевременному принятию решения

### Показатели гликемии в реальном времени

помогают пациентам вовремя принять решение

### Беспроводной передатчик МиниЛинк

### Сенсор глюкозы

### График гликемии в реальном времени

показывает эффект еды, физических нагрузок и стиля жизни на уровень гликемии

- Показатели гликемии в реальном времени
- Возможность видеть направление изменения сахара крови и сразу реагировать на него
- График гликемии за 3 и 24 часа
- Уникальная функция «Помощник болюса» которая рассчитывает необходимую дозу инсулина на основе индивидуальных настроек пользователя
- Пульт дистанционного управления

## Paradigm 712 – инсулиновая помпа, которая РАССЧИТЫВАЕТ ДОЗУ ИНСУЛИНА на еду



- Уникальная функция «Помощник болюса» которая рассчитывает необходимую дозу инсулина на основе индивидуальных настроек пользователя
- Устройство для автоматического введения катетера
- Пульт дистанционного управления

**Круглосуточная горячая линия: 8 800 200 76 36**  
**(звонок по России бесплатно)**  
**[www.medtronic-diabetes.ru](http://www.medtronic-diabetes.ru)**



# Medtronic