

Статья поступила в редакцию 28.10.2020 г.

Мищенко О.И., Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рыбников С.В.,
Рудаева Е.Г., Помыткина Т.Е.

*Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
г. Кемерово, Россия*

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Новые технологии открывают перспективные возможности лечения сахарного диабета I типа во время беременности. Последние данные свидетельствуют о том, что всем женщинам, получающим интенсивную инсулинотерапию на ранних сроках беременности, следует предлагать непрерывный мониторинг уровня глюкозы (CGM), который позволяет регистрировать изменения концентрации глюкозы крови каждые 5 минут на протяжении длительного времени. Несмотря на проведенные исследования, сравнивающие терапию инсулиновой помпой с несколькими ежедневными инъекциями инсулина, ее эффективность в снижении частоты возникновения гипергликемии и гипогликемии, снижении уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), контроля веса и исходов беременности остается неясной. Интегрированная с сенсором доставка инсулина (также называемая искусственной поджелудочной железой или доставкой инсулина с обратной связью) во время беременности, как было продемонстрировано, улучшает время достижения цели и хорошо работает, несмотря на меняющиеся потребности в инсулине во время беременности.

Ключевые слова: сахарный диабет; беременность; непрерывный мониторинг уровня глюкозы; инсулиновая помпа; замкнутая петля; искусственная поджелудочная железа

**Mishenko O.I., Rudaeva E.V., Mozes V.G., Mozes K.B., Elgina S.I., Rybnikov S.V.,
Rudaeva E.G., Pomytkina T.E.**

*Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia*

NEW TECHNOLOGIES FOR THE TREATMENT OF TYPE I DIABETES DURING PREGNANCY

New technologies are opening up promising opportunities for the treatment of type I diabetes during pregnancy. Recent evidence suggests that continuous glucose monitoring (CGM) should be offered to all women receiving intensive insulin therapy early in pregnancy, which records changes in blood glucose concentration every 5 minutes over a long period of time. Despite studies comparing insulin pump therapy with multiple daily injections of insulin, its effectiveness in reducing the incidence of hyperglycemia and hypoglycemia, lowering glycated hemoglobin (HbA1c) levels, weight control and pregnancy outcomes remains unclear. Sensor-integrated insulin delivery (also called artificial pancreas or feedback insulin delivery) during pregnancy has been shown to improve time to goal and works well despite changing insulin requirements during pregnancy.

Key words: diabetes mellitus; pregnancy; continuous glucose monitoring; insulin pump; closed loop; artificial pancreas

Беременность у женщин с сахарным диабетом I типа (СД1) подвержена повышенному риску потенциально серьезных осложнений [1]. В настоящее время ведущей технологией снижения риска данных осложнений является строгий гликемический контроль на этапе прегравидарной подготовки и на протяжении всей беременности [1, 2]. Несмотря на то, что современная медицина достигла определенных успехов в строгом гликемическом контроле, уменьшение числа осложнений, связанных с беременностью у пациенток с СД1, остается сложной задачей. Во многом это обусловлено тем, что динамические физиологические изменения во время беременности, родов и послеродовом периоде тре-

буют быстрой и частой корректировки инсулина и тщательного наблюдения, что достичь довольно сложно [3-5].

Проведенное в Великобритании когортное исследование показало, что большинству беременных женщин за время наблюдения не удалось достичь оптимального гликемического контроля [6]. В частности, только 16 % и 40 % женщин с диабетом I типа, на ранних и поздних сроках беременности соответственно, достигли рекомендованного целевого уровня гемоглобина A1c (HbA1c) ниже 48 ммоль/л (6,5 %). В результате исследования было отмечено улучшение исходов беременностей, а именно сокращение числа мертворождений в

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10002

Мищенко О.И., Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рыбников С.В., Рудаева Е.Г., Помыткина Т.Е. Новые технологии лечения сахарного диабета I типа во время беременности // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №1(84). С. 24-31.

2,5 раза. Однако каждый второй ребенок имел такие осложнения, как макросомия, незрелость легких, гипогликемия, была отмечена более частая госпитализация в отделение интенсивной терапии новорожденных.

Таким образом, можно предположить, что сегодня есть много нереализованных возможностей для улучшения исхода беременности и родов у женщин с сахарным диабетом 1 типа [7]. Использование современных технологий в лечении таких пациенток потенциально может помочь достичь оптимального гликемического контроля во время беременности с целью улучшения результатов, как для матери, так и для будущего ребенка.

В данном обзоре будут освещены новейшие технологии, доступные для лечения сахарного диабета 1 типа во время беременности, и их влияние на гликемический контроль, исходы беременности и родов [8, 9]. В частности такие, как использование технологий непрерывного мониторинга глюкозы (CGM), инсулиновой помпы и интегрированной с сенсором подачи инсулина при лечении женщин с диабетом 1 типа во время беременности.

Непрерывный мониторинг уровня глюкозы (CGM) использует сенсор, вводимый подкожно, для регистрации концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости, производя около 300 измерений глюкозы в день. Он передает полученные значения глюкозы на мобильный телефон, умные часы или автономное приемное устройство через Bluetooth. Одноразовый датчик CGM обычно меняется ежедневно. За последние годы точность CGM значительно улучшилась. Некоторые системы считаются достаточно надежными, позволяя вводить болюсы инсулина перед едой без подтверждения капиллярным тестом глюкозы. Однако большинство устройств, кроме монитора глюкозы Flash, по-прежнему требуют калибровки с тестированием глюкозы в капиллярах два-четыре раза в сутки [10].

Система мониторинга уровня глюкозы Flash откалибрована на заводе-изготовителе, а не системой непрерывного мониторинга глюкозы, и считается альтернативой капиллярного тестирования глюкозы, поскольку в ней отсутствуют предупреждения и сигналы тревоги о состояниях гипогликемии и гипергликемии, и она не интегрирована с системой подачи инсулина. В свою очередь, CGM дает более широкие данные об уровне глюкозы, которые можно использовать для управления подачи инсулина в реальном времени, изучения тенденций гликемии и метаболизма глюкозы [11]. Вне беременности было показано, что CGM улучшает контроль уровня глюкозы в отдельных группах, которые заинтересованы в регулярном ношении устройства, как минимум, 6 дней в неделю [12]. Дальнейшие данные свидетельствуют о том, что использование CGM также может уменьшить эпизоды гипогликемии [13]. Различные исследования выявили как преимущества, так и недостатки использования данной технологии у женщин с сахарным диабетом 1 типа во время беременности.

Гликированный гемоглобин (HbA1c) — важный показатель, используемый для мониторинга гликемического контроля и оценки уровня риска для матери и ребенка. Однако есть некоторые особенности показателя HbA1c, связанные с беременностью. На HbA1c влияют физиологические изменения во время беременности, такие как повышенный обмен эритроцитов на ранних сроках гестации, который изменяется по мере прогрессирования беременности. Поэтому физиологический уровень HbA1c ниже в первом и втором триместрах беременности (16-20 недель). Еще одной проблемой является то, что HbA1c представляет собой средний показатель гликемического контроля, но не дает подробной информации о характере суточных скачков гликемии, которая необходима для коррекции терапии. С другой стороны, CGM, напротив, предоставляет клиницистам и исследователям подробную информацию о времени, проведенном в рекомендованном целевом диапазоне, а также о колебаниях глюкозы, которые можно использовать для оптимизации диеты, образа жизни и корректировки доз инсулина. Он также может предупредить о развивающейся гипогликемии или гипергликемии, позволяя предупредить данные осложнения и минимизировать отклонения от нормы. Немедленная обратная связь от CGM позволяет пациенту понять, что влияет на его профиль глюкозы, побудить его изменить диету, активность и поведение, регулирующие уровень инсулина. Все это обеспечивает хороший контроль заболевания [14].

Было проведено четыре крупных исследования, посвященных изучению использования CGM в лечении сахарного диабета 1 типа во время беременности. Мерфи и др. изучили 71 женщину, в том числе 46 с диабетом 1 типа, в открытом рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) пациентов в Великобритании [15]. Женщины, рандомизированные для получения CGM, использовали его в сроке от 8 до 32 недель беременности в течение 7 дней каждые 4-6 недель. И женщины, и медицинские работники не имели доступа к поступающей от CGM информации до момента обращения в акушерскую клинику. Авторы обнаружили, что при использовании CGM между 32 и 36 неделями гестации регистрировался более низкий уровень HbA1c (5,8 % против 6,4 %; $p = 0,007$) и снижался риск макросомии (отношение шансов [OR] 0,36 [95% доверительный интервал [CI] от 0,13 до 0,98]; $p = 0,05$).

Напротив, Secher и др. не обнаружили доказательств улучшения гликемического контроля или исходов беременности в своем масштабном исследовании 123 женщин с диабетом 1 типа и 31 женщины с диабетом 2 типа [16, 17]. В этом открытом исследовании женщины были рандомизированы для получения стандартной помощи с или без дополнительной CGM в реальном времени. При рандомизации в CGM женщин просили носить устройство в течение 6 дней между 8 и 33 неделями беременности. Женщины, рандомизированные с CGM, сооб-

щили о дискомфорте, нарушении сна и технических проблемах при использовании устройства. При этом только 49 женщин (64 %) использовали его в соответствии с протоколом исследования и только 5 женщин (7 %) использовали CGM как минимум 60 % времени. Не было значительных различий в исходах беременности и наличии крупных плодов (45 % против 34 %, $p = 0,19$). Через 33 недели HbA1c в каждой группе был одинаковым (6,1 % против 6,1 %, $p = 0,39$) [12, 13]. К сожалению, ни в одном из этих исследований не были представлены данные прямого наблюдения CGM для контрольной группы. В последующем Кокрейновском обзоре мониторинга глюкозы у беременных с диабетом был сделан вывод о том, что необходимы дальнейшие высококачественные рандомизированные исследования, оценивающие исходы у матери и новорожденного [18].

В двух современных клинических исследованиях «Эффективность непрерывного мониторинга уровня глюкозы во время диабетической беременности» (исследование GlucoMOMS) и «Непрерывный мониторинг уровня глюкозы у женщин с диабетом 1 типа при беременности» (CONCEPTT) изучалась возможность использования CGM при беременности, осложненной диабетом. GlucoMOMS — это многоцентровое открытое РКИ с параллельным исследованием экономической эффективности [19]. Женщины с сахарным диабетом 1 типа, диабетом 2 типа или гестационным сахарным диабетом, нуждающиеся в инсулине, были рандомизированы для периодической маскированной CGM в течение 5-7 дней каждые 6 недель по сравнению со стандартным лечением. В него вошли 304 женщины с примерно равным количеством больных диабетом типа 1, типа 2 и гестационным диабетом из более чем 20 центров в Нидерландах. В результате исследования не было обнаружено достоверной разницы в макросомии между двумя группами (относительный риск 0,99 [95% ДИ 0,76, 1,28]), но в группе CGM реже встречалась преэклампсия [20]. Включение женщин с разной выраженностью гликемических нарушений и частотой макросомии не позволило сделать выводы о том, играет ли CGM роль при различных формах сахарного диабета.

CONCEPTT было многоцентровым открытым исследованием, в котором женщины с диабетом 1 типа на этапе прегравидарной подготовки или в сроке менее 14 недель гестации были рандомизированы для мониторинга глюкозы в капиллярной крови с и без CGM в реальном времени [21]. В CONCEPTT женщинам рекомендовалось использовать CGM в реальном времени непрерывно от рандомизации до родов или через 24 недели после рандомизации в группе с проводимой прегравидарной подготовкой, беременностью у которых не наступила. В нем приняли участие 325 женщин (110 не беременных, 215 беременных) из 31 центра в Канаде, Великобритании, Испании, Италии, Ирландии и США, что сделало его крупнейшим многоцентровым рандомизированным испытанием у

беременных с сахарным с диабетом 1 типа [22]. Опубликованные результаты CONCEPTT показали, что, несмотря на то, что беременные женщины, рандомизированные для CGM, имели более низкие уровни HbA1c (средняя разница – 0,2 % [95% ДИ 0,34-0,03 %]; $p = 0,02$), они проводили дополнительно 100 минут в день в рекомендуемом диапазоне контроля глюкозы (время CGM в целевом диапазоне 70-140 мг/дл, 68 % против 61 %; $p = 0,003$) с уменьшением гипергликемии на 72 минуты (27 % против 32 %; $p = 0,03$) на 34 неделе беременности. Важно отметить, что улучшение контроля уровня глюкозы было одинаковым в обеих группах, использующих несколько ежедневных инъекций (MDI), и женщин, использующих инсулиновые помпы. В обеих группах пациенты отмечали удовлетворенность используемым методом лечения. Анкетирование, оценивающее мониторинг материнской глюкозы, в целом показало положительные результаты. Ожидание пациентами состояния гипогликемии со временем уменьшалось в группе женщин, использующих CGM, но оставалось постоянным в контрольной группе.

Однако наиболее поразительный результат был получен не в достижении нормализации уровня материнской гликемии, а, скорее, в неонатальных исходах. Исследование CONCEPTT продемонстрировало положительный эффект CGM на такие ключевые показатели, как снижение массы тела новорожденных (OR 0,51 [95% ДИ 0,28; 0,90]; $p = 0,02$), уменьшение частоты случаев госпитализации в отделение интенсивной терапии (OR 0,48 [95% ДИ 0,26; 0,86]; $p = 0,02$), снижение эпизодов неонатальной гипогликемии, требующих внутривенной инфузии декстрозы (OR 0,45 [95% CI 0,22; 0,89]; $p = 0,02$). Кроме того, у новорожденных от матерей, рандомизированных с CGM, общая продолжительность пребывания в стационаре была на один день короче (3,1 против 4,0 дней; $p = 0,009$). Таким образом, авторы пришли к выводу, что CGM следует предлагать всем женщинам с сахарным диабетом 1 типа в течение первого триместра беременности. В настоящее время планируется дальнейшая экономическая оценка целесообразности использования данной технологии, чтобы определить, компенсируются ли дополнительные затраты на использование CGM сокращением стоимости оказания медицинской помощи за счет меньшей неонатальной помощи и сокращения продолжительности пребывания в стационаре.

Также авторы не нашли убедительных доказательств, позволяющих решить, следует ли предлагать CGM женщинам на этапе прегравидарной подготовки. Учитывая, что только небольшое количество женщин (15 % в общенациональном исследовании Великобритании) достигают целевого контроля уровня глюкозы на ранних сроках беременности, необходимы дальнейшие исследования на большей выборке беременных женщин, желательно в течение более длительного периода (52 недели), чтобы определить, действительно ли

CGM играет важную роль у женщин, планирующих беременность.

Law и др. провели исследование 117 женщин из первых двух испытаний CGM (Murphy et al., Secher et al.), в том числе 89 женщин с сахарным диабетом 1 типа, с целью изучения взаимосвязи между уровнем антенатального гликемического профиля и весом новорожденных [23]. Они продемонстрировали специфические гликемические профили у матерей, родивших крупных для гестационного возраста младенцев. Более низкий средний уровень глюкозы в первом триместре и более высокий средний уровень глюкозы во втором и третьем триместрах были взаимосвязаны с весом новорожденных. Уровень глюкозы, связанный с большим весом новорожденных, был более низким в утренние часы и в начале вечера в первом триместре, более высоким утром и днем во втором триместре и вечером в третьем триместре беременности. Такая подробная информация о колебаниях глюкозы может позволить оптимизировать своевременную доставку инсулина и уменьшить неблагоприятные исходы беременности и родов.

В другом исследовании, в котором изучались те же 117 женщин из испытаний CGM (Murphy et al., Secher et al.), Law и соавторы использовали данные CGM для расчета среднего уровня глюкозы у беременных [23]. Авторы отметили, что расчетные средние значения глюкозы, поскольку они связаны с HbA1c, отличаются во время беременности по сравнению со значением вне беременности. Это исследование предлагает пациентам и врачам практические рекомендации по ведению сахарного диабета во время беременности и рекомендует стремиться к среднему уровню глюкозы на цифрах 6,4-6,7 ммоль/л во время беременности. Эти исследования показывают сложности гликемических колебаний, которые невозможно понять используя только уровень HbA1c, и подчеркивают потенциал CGM для понимания того, как гликемические профили взаимосвязаны с исходами беременности, а также предлагают врачам подробные рекомендации по ведению женщин с диабетом во время беременности.

Физиологические изменения в течение беременности, такие как изменения в периферической утилизации глюкозы, фармакокинетики инсулина и снижение чувствительности к инсулину в печени, требуют частой корректировки доз инсулина [3, 4, 24]. Дородовое введение стероидов, роды, а также быстрое повышение чувствительности к инсулину сразу после родоразрешения, требуют дальнейшего подбора терапии. Учитывая данные обстоятельства, использование инсулиновой помпы, также известной как непрерывная подкожная инфузия инсулина, является наилучшим вариантом, поскольку способствует незначительным изменениям в дозировке инсулина. Инсулиновую помпу можно использовать для мониторинга уровня глюкозы в капиллярах или в сочетании с CGM. Когда мониторинг используется вместе с CGM, это называется помповой терапией с сенсорным усилением.

Было показано, что помповая терапия вне беременности снижает уровень HbA1c, а также снижает гипогликемию по сравнению с многократными ежедневными инъекциями инсулина (MDI) [25]. Тем не менее, проведенные исследования по использованию длительных инсулинов во время беременности показывают недостаточно хорошие результаты, что вероятнее всего зависит от серии ретроспективных наблюдений с высоким риском систематической ошибки. Основной источник этой систематической ошибки — различия в базовых показателях между пользователями помпы и длительных инсулинов. Женщины, использующие помпу, как правило, старше, болеют сахарным диабетом дольше и с большей вероятностью получают помощь на этапе прегравидарной подготовки, чем женщины, принимающие длительные инсулины, что делает сравнение между данными группами проблематичным [25-27].

Каллас-Куман и др. провели одно из самых крупных когортных исследований, включающих 133 и 218 беременностей с использованием помпы и длительного инсулина соответственно [25]. Они обнаружили более низкие уровни HbA1c у использующих инсулиновые помпы, чем у пользователей MDI, во всех триместрах беременности, как в скорректированном, так и в нескорректированном анализе. Другие исследования аналогичным образом обнаружили более низкий уровень HbA1c, связанный с использованием инсулиновой помпы [23-25]. Недавнее австралийское исследование не обнаружило значительной разницы в уровне HbA1c у женщин, использующих помпы и MDI [26]. Однако женщины, использующие помпы, страдали диабетом в течение 20 лет по сравнению с 12 годами в группе MDI, что подчеркивает необходимость в проведении более масштабных рандомизированных контролируемых исследований. В недавнем систематическом обзоре было отмечено, что данных недостаточно, чтобы исключить разницу между данными методами лечения [26].

Хотя преимущества остаются неясными, большинство исследований показывают, что использование инсулиновой помпы во время беременности безопасно. Использование помпы, по-видимому, не увеличивает и не уменьшает количество эпизодов тяжелой гипогликемии, хотя никаких исследований по данной проблеме не проводилось [25-32].

В целом, проведенных исследований было недостаточно для выявления различий для исходов беременности [25-27]. Интересно, что в двух последних исследованиях Kallas-Koeman et al. и Нефф и др. сообщалось о большей частоте кесарева сечения в группе с инсулиновой помпой (80 % против 54 %) [25, 28]. Другие исследователи сообщили о более частой неонатальной гипогликемии, связанной с использованием помпы (35 % против 13 %).

Считается, что жесткий гликемический контроль во время родов снижает риск неонатальной гипогликемии [33]. Drever et al. изучили безопасность и эффективность терапии с использованием

инсулиновой помпы во время родов. В этом одноцентровом ретроспективном когортном исследовании 161 беременной женщины было отмечено, что коррекция СД1 инсулиновой помпой оказалась безопасной и была связана с лучшим гликемическим контролем по сравнению с группой женщин, которые были переведены с инсулиновой помпы на внутривенные инфузии инсулина [34]. Другое когортное исследование с участием 65 женщин показало, что использование инсулиновой помпы безопасно, и эффективно поддерживает уровень глюкозы в пределах целевого уровня у 80 % женщин [35]. Таким образом, данные исследования позволяют предположить, что использование инсулиновой помповой терапии во время родов может быть безопасным и эффективным для отдельных групп пациентов.

Доставка инсулина с интегрированным сенсором (ДИСИС) известна сегодня как искусственная (гибридная) поджелудочная железа с замкнутым контуром и автоматизированной доставкой инсулина. Эти три компонента включают СGM, одинарный или двойной гормональный насос и компьютерный алгоритм для регулирования доставки инсулина или инсулина и глюкагона. Компьютерный алгоритм использует полученные с помощью СGM измерения глюкозы для определения доставки гормона с помощью подкожного инфузионного насоса. Существует много типов систем доставки инсулина с интегрированными сенсорами. Первой доступной ДСсИС является Medtronic Minimed 670G (Дублин, Ирландия). Недавний метаанализ 24 РКИ у 585 небеременных женщин показал, что ДИСИС в сравнении с автономной инсулиновой помпой улучшает показатели сахара крови в диапазоне 70-180 мг/дл почти на 3 часа в день [36].

Одно из первых исследований, оценивающих применение ДИСИС во время беременности, включало 16 женщин с СД1 [37]. Женщины были рандомизированы: первая группа получала терапию с помощью ДИСИС, второй группе проводилась коррекция при помощи инсулиновой помпы с использованием СGM в реальном времени. Обе группы получали лечение в течение 4 недель. После этого, для оценки долгосрочной эффективности, первая группа женщин продолжила круглосуточную терапию ДИСИС. ДИСИС улучшила время достижения целевых показателей на 15 % без увеличения частоты гипогликемии. Четырнадцать из шестнадцати женщин решили продолжить использовать ДИСИС на протяжении всей беременности. Система продолжала работать хорошо на протяжении всей беременности, на фоне дородового приема стероидов (профилактика СДР при преждевременных родах), родов и в течение 48 часов послеродового периода, когда ее использование прекратили.

Фаррингтон и др. проанализировали как положительные, так и отрицательные отзывы женщин, которые использовали интегрированную сенсорную систему доставки инсулина во время беременности

[37, 38]. В то время как женщины отмечали улучшение контроля и расширение возможностей при использовании новых технологий, их не устраивали размеры устройства, проблемы с техническими сбоями и сигналами тревоги.

Хотя коммерческий гибридный замкнутый контур доступен в США (Medtronic Minimed 670G), есть определенные сложности с его использованием во время беременности. Испытания проводились только на нерандомизированной выборке у небеременных женщин [39]. Это исследование показало, что среднее время в целевом диапазоне 71-180 мг/дл составило только 72,2 % (стандартное отклонение 8,8). Потребуется дальнейшее исследование с целью уточнения, сможет ли эта замкнутая система достичь стабильных гликемических показателей, необходимых для уменьшения частоты акушерских осложнений. Кроме того, в этом коммерческом устройстве предварительно установлены целевые уровни глюкозы. Пользователь или врач не могут их снизить, что делает его использование во время беременности не безопасным. На данный момент интегрированная с сенсором доставка инсулина показала себя как перспективный метод в лечении сахарного диабета 1 типа у беременных.

ВЫВОДЫ

Новые технологии в лечении сахарного диабета 1 типа во время беременности, в том числе СGM, инсулиновые помпы и совсем недавно интегрированная система доставки инсулина, демонстрируют перспективные методы лечения данного осложнения. Однако необходимо учитывать такие особенности данных методов лечения, как стоимость и обучение персонала и пациентов. С одной стороны, данные технологии позволяют повысить точность и производительность новых методик лечения, с другой, затрудняют работу врачей в связи с появлением нового оборудования и новых методик.

Многих женщин с диабетом 1 типа беспокоит, когда их уровень гликемии выходит за пределы целевого значения и появляется необходимость в достижении оптимального гликемического контроля. Также их беспокоят перенесенные в предыдущие беременности осложнения и желание избежать их в будущем [40]. Несмотря на это, многие из них не могут достичь рекомендуемых гликемических показателей, а современные исследования направлены на поиск эффективного метода лечения. Крайне важно, чтобы исследования продолжались и соответствовали современным технологиям. Последние данные свидетельствуют о том, что систему непрерывного мониторинга глюкозы следует предлагать всем женщинам, получающим интенсивную инсулинотерапию. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы оптимизировать контроль уровня глюкозы до беременности и понять, каким пациенткам подходят для введения инсулина, интегрированные с сенсором.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, Simmons D, Gurnell E, Morrish NJ, et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: benefits beyond glycemic control. *Diabetes Care*. 2010; 33(12): 2514-2520. DOI: 10.2337/dc10-1113.
- Maresh MJ, Holmes VA, Patterson CC, Young IS, Pearson DW, Walker JD, McCance DR. Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial Study Group Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2015; 38(1): 34-42. DOI: 10.2337/dc14-1755.
- Goudie RJ, Lunn D, Hovorka R, Murphy HR. Pharmacokinetics of insulin aspart in pregnant women with type 1 diabetes: every day is different. *Diabetes Care*. 2014; 37(6): e121-e122. DOI: 10.2337/dc13-2535.
- Garcia-Patterson A, Gich I, Amini SB, Catalano PM, de Leiva A, Corcoy R. Insulin requirements throughout pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: three changes of direction. *Diabetologia*. 2010; 53(3): 446-451. DOI: 10.1007/s00125-009-1633-z.
- Ushakova GA, Grebneva IS, Zakharov IS, Karas IYu, Karsaeva VV, Kubasova LA, et al. Regulatory and adaptive processes in the mother-placenta-fetus system during physiological and complicated pregnancy. Kemerovo, 2015. 283 p. Russian (Ушакова Г.А., Гребнева И.С., Захаров И.С., Карась И.Ю., Карсаева В.В., Кубасова Л.А. и др. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод при физиологической и осложненной беременности. Кемерово, 2015. 283 с.)
- Murphy HR, Bell R, Cartwright C, Curnow P, Maresh M, Morgan M, et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. *Diabetologia*. 2017; 60(9): 1668-1677. DOI: 10.1007/s00125-017-4314-3.
- Elgina SI, Zakharov IS, Rudaeva EV. Reproductive health of women and features of eating behavior. *Fundamental and clinical medicine*. 2019; 4(3): 48-53. Russian (Елгина С.И., Захаров И.С., Рудаева Е.В. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения //Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 3. С. 48-53.)
- Elgina SI, Zolotarevskaya OS, Zakharov IS, Moses VG, Rudaeva EV, Razumova VA, Kratovsky AYU. Cytological screening in the diagnosis of cervical cancer. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2019; 3(78): 37-40. Russian (Елгина С.И., Золоторевская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Цитологический скрининг в диагностике рака шейки матки //Мать и Дитя в Кузбассе. 2019. № 3(78). С. 37-40.)
- Zakharov IS, Moses VG, Fetishcheva LE, Rudaeva EV, Dodonov MV. Orphan forms of ectopic pregnancy. *Siberian Medical Review*. 2018; 3(111): 105-108. Russian (Захаров И.С., Мозес В.Г., Фетищева Л.Е., Рудаева Е.В., Додонов М.В. Орфанные формы внематочной беременности //Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 3(111). С. 105-108.)
- Bailey TS. Clinical implications of accuracy measurements of continuous glucose sensors. *Diabetes Technol Ther*. 2017; 19(S2): S51-S54. DOI: 10.1089/dia.2017.0050.
- Murphy HR, Rayman G, Duffield K, Lewis KS, Kelly S, Johal B, et al. Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy. *Diabetes Care*. 2007; 30(11): 2785-2791. DOI: 10.2337/dc07-0500.
- Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group; Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359(14): 1464-1476. DOI: 10.1056/NEJMoa0805017.
- Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 317(4): 371-378. DOI: 10.1001/jama.2016.19975.
- Radder JK, van Roosmalen J. HbA1c in healthy, pregnant women. *Neth J Med*. 2005; 63(7): 256-259.
- Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ*. 2008; 337: a1680. DOI: 10.1136/bmj.a1680.
- Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2013; 36(7): 1877-1883. DOI: 10.2337/dc12-2360.
- Secher AL, Madsen AB, Ringholm L, Barfred C, Stage E, Andersen HU, et al. Patient satisfaction and barriers to initiating real-time continuous glucose monitoring in early pregnancy in women with diabetes. *Diabet Med*. 2012; 29(2): 272-277. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03426.x.
- Moy FM, Ray A, Buckley BS, West HM. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 6: CD009613.
- Voormolen DN, DeVries JH, Franx A, Mol BW, Evers IM. Effectiveness of continuous glucose monitoring during diabetic pregnancy (GlucoMOMS trial); a randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012; 12(1): 164. DOI: 10.1186/1471-2393-12-164.

20. Abstracts from ATTD 2017 10th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes Paris, France-February 15-18, 2017. *Diabetes Technol Ther.* 2017; 19(S1): A1-A133. DOI: 10.1089/dia.2017.2525.abstracts.
21. Feig DS, Asztalos E, Corcoy R, De Leiva A, Donovan L, Hod M, et al. CONCEPTT: continuous glucose monitoring in women with type 1 diabetes in pregnancy trial: a multi-center, multi-national, randomized controlled trial- study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16(1): 167. DOI: 10.1186/s12884-016-0961-5.
22. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt K, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet.* 2017; 390(10110): 2347-2359. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32400-5.
23. Law GR, Ellison GT, Secher AL, Damm P, Mathiesen ER, Temple R, et al. Analysis of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: distinct temporal patterns of glucose associated with large-for-gestational-age infants. *Diabetes Care.* 2015; 38(7): 1319-1325. DOI: 10.2337/dc15-0070.
24. Murphy HR, Elleri D, Allen JM, Harris J, Simmons D, Rayman G, et al. Pathophysiology of postprandial hyperglycaemia in women with type 1 diabetes during pregnancy. *Diabetologia.* 2012; 55(2): 282-293. DOI: 10.1007/s00125-011-2363-6.
25. Kallas-Koeman MM, Kong JM, Klinke JA, Butalia S, Lodha AK, Lim KI, et al. Insulin pump use in pregnancy is associated with lower HbA1c without increasing the rate of severe hypoglycaemia or diabetic ketoacidosis in women with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2014; 57(4): 681-689. DOI: 10.1007/s00125-014-3163-66.
26. Abell SK, Suen M, Pease A, Boyle JA, Soldatos G, Regan J, et al. Pregnancy outcomes and insulin requirements in women with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections: cohort study. *Diabetes Technol Ther.* 2017; 19(5): 280-287. DOI: 10.1089/dia.2016.0412.
27. Bruttomesso D, Bonomo M, Costa S, Dal Pos M, Di Cianni G, Pellicano F, et al. Type 1 diabetes control and pregnancy outcomes in women treated with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) or with insulin glargine and multiple daily injections of rapid-acting insulin analogues (glargine-MDI). *Diabetes Metab.* 2011; 37(5): 426-431. DOI: 10.1016/j.diabet.2011.02.002.
28. Neff KJ, Forde R, Gavin C, Byrne MM, Firth RG, Daly S, et al. Pre-pregnancy care and pregnancy outcomes in type 1 diabetes mellitus: a comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy. *Ir J Med Sci.* 2014; 183(3): 397-403. DOI: 10.1007/s11845-013-1027-6.
29. Wender-Ozegowska E, Zawiejaska A, Ozegowska K, Wroblewska-Seniuk K, Iciek R, Mantaj U, et al. Multiple daily injections of insulin versus continuous subcutaneous insulin infusion for pregnant women with type 1 diabetes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2013; 53(2): 130-135. DOI: 10.1111/ajog.12027.
30. Ranasinghe PD, Maruthur NM, Nicholson WK, Yeh HC, Brown T, Suh Y, et al. Comparative effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion using insulin analogs and multiple daily injections in pregnant women with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Women's Health (Larchmt).* 2015; 24(3): 237-249. DOI: 10.1089/jwh.2014.4939.
31. Cypriak K, Kosinski M, Kaminska P, Kozdraj T, Lewinski A. Diabetes control and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes treated during pregnancy with continuous subcutaneous insulin infusion or multiple daily insulin injections. *Pol Arch Med Wewn.* 2008; 118(6): 339-344.
32. Chen R, Ben-Haroush A, Weismann-Brenner A, Melamed N, Hod M, Yogev Y. Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: a comparison between multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusions. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 197(4): 404 e1-404 e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.06.007.
33. Ryan EA, Al-Agha R. Glucose control during labor and delivery. *Curr Diab Rep.* 2014; 14(1): 450. DOI: 10.1007/s11892-013-0450-4.
34. Drever E, Tomlinson G, Bai AD, Feig DS. Insulin pump use compared with intravenous insulin during labour and delivery: the INSPIRED observational cohort study. *Diabet Med.* 2016; 33(9): 1253-1259. DOI: 10.1111/dme.13106.
35. Fresa R, Visalli N, Di Blasi V, Cavallaro V, Ansaldi E, Trifoglio O, et al. Experiences of continuous subcutaneous insulin infusion in pregnant women with type 1 diabetes during delivery from four Italian centers: a retrospective observational study. *Diabetes Technol Ther.* 2013; 15(4): 328-334. DOI: 10.1089/dia.2012.0260.
36. Weisman A, Bai JW, Cardinez M, Kramer CK, Perkins BA. Effect of artificial pancreas systems on glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outpatient randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5(7): 501-512. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30167-5.
37. Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, Temple RC, Rayman G, Stanley KP, et al. Closed-loop insulin delivery during pregnancy in women with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375(7): 644-654. DOI: 10.1056/NEJMoa1602494.
38. Farrington C, Stewart ZA, Barnard K, Hovorka R, Murphy HR. Experiences of closed-loop insulin delivery among pregnant women with type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2017; 34(10): 1461-1469. DOI: 10.1111/dme.13406.
39. Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA, Buckingham BA, Bode BW, Tamborlane WV, Kaufman FR. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. *JAMA.* 2016; 316(13): 1407-1408. DOI: 10.1001/jama.2016.11708.
40. Mishchenko OI, Moses VG, Kosinova MV, Blagoveshchenskaya OP, Moses KB, Rudaeva EV, Elgina SI. Gestational diabetes mellitus – modern concepts of epidemiology, pathogenesis, diagnosis and prevention of complications. *Zabaikalsky Medical Bulletin.* 2020; 1: 111-120. Russian (Мищенко О.И., Мозес В.Г., Косинова М.В., Благовещенская О.П., Мозес К.Б., Рудаева Е.В., Елгина С.И. Гестационный сахарный диабет – современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и профилактике осложнений //Забайкальский медицинский вестник. 2020. № 1. С. 111-120.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

МИЩЕНКО Ольга Ивановна, заведующая отделением, ГАУЗ Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	MISHCHENKO Olga Ivanovna, head of the department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia
РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru	RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru	MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru
ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru	ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru
РЫБНИКОВ Сергей Валерьевич, доктор мед. наук, зам. главного врача по гинекологии, ГАУЗ ККБСМП, г. Кемерово, Россия. E-mail: rsvdok@mail.ru	RYBNIKOV Sergey Valerevich, doctor of medical sciences, deputy chief physician for gynecology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: rsvdok@mail.ru
РУДАЕВА Елена Германовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры детских болезней, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 626519@rambler.ru	RUDAEVA Elena Germanovna, candidate of medical sciences, docent, department of children's diseases, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: 626519@rambler.ru
ПОМЫТКИНА Татьяна Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: docentpom@mail.ru	POMYTKINA Tatiana Evgenievna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: docentpom@mail.ru