

Daniela Roșca  
**PROBLEMA DIABETULUI ZAHARAT ÎN SARCINĂ**  
 IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)

Diabetul zaharat (DZ) este un grup de boli metabolice, caracterizate prin hiperglicemia cronică, provocată de defecte de secreție a insulinei, de rezistența celulelor periferice la acțiunea insulinei și/sau de ambele mecanisme. Hiperglicemia cronică stă la baza apariției unui spectru larg de complicații, care sunt însoțite de lezarea, disfuncția și insuficiența diferitelor organe, în special ochi, rinichi, nervi, inimă și vase sangvine[2,4].

Diabetul zaharat în populație are o creștere continuă, fiind considerat provocarea majoră de sănătate a secolului XXI. DZ este actualmente una din cele mai grave patologii extragenitale asociată sarcinii, care frecvent cauzează apariția complicațiilor materne și fetale, condiționate de influența hiperglicemiei necontrolate. În ultimul deceniu, se constată o creștere considerabilă a numărului de gravidități la femeile cu DZ[21], acest fenomen fiind condiționat în primul rând de creșterea pe plan mondial a numărului total de bolnavi cu DZ. Cele mai recente date statistice de pe site-ul oficial al Federației Internaționale de Diabet (IDF) arată că în anul 2015 existau 415 milioane de persoane cu DZ în întreaga lume și că numărul lor va crește la 642 milioane în anul 2040 [10].

În Republica Moldova, diabetul zaharat reprezintă

46-48% din totalul bolilor endocrine, de nutriție și metabolism. Conform statisticilor furnizate de Centrul Național de Sănătate Publică, în anul 2014 s-au înregistrat circa 84 de mii de bolnavi cu diabet zaharat, incidența constituind 25,7 la 10 mii de locuitori, în comparație cu 16,7 la 10 mii de locuitori în 2004. Astfel, morbiditatea a crescut de 1,5 ori în ultimii 10 ani.

**Incidența în sarcină.** Diabetul zaharat complică aproximativ 10% din toate sarcinile, din care doar 0,5-1% constituie DZ tip I [20,21]. Diabetul zaharat gestațional (DZG) reprezintă cea mai frecventă dereglare metabolică la gravide, cu care se confruntă endocrinologii și obstetricienii. Incidența DZG constituie 1,5-13% din numărul total de sarcini, majorându-se semnificativ în grupurile de risc și variind în funcție de populația studiată și criteriile de diagnostic utilizate [9,26,33]. În literatura de specialitate din țară nu găsim date despre frecvența DZG în RM, fapt determinat de lipsa monitoringului adecvat și a criteriilor certe de screening la aceste gravide la noi în republică.

**Clasificarea.** Din punct de vedere practic au o mare importanță următoarele clasificări: I. Clasificarea etiopatogenetică a DZ elaborată de Grupul de experți OMS(1999) [11]:

*Tabelul 1.*

Tipul DZ	Mecanismul etiopatogenetic	Fenotipul
DZ tipul I	Distrucțiune autoimună a celulelor-β, predispoziție genetică insulinoopenică	Debut în copilărie sau adolescență. Fenotipic- aspect slab
DZ tipul II	Insulinorezistență și secreția deficitară de insulină	Frecvent supraponderabilitate, sindromul metabolic
Alte tipuri specifice	Afectarea pancreasului: fibroză chistică, alcoolism, mutații etc.	Divers
Diabet gestațional	Insulinorezistență și/sau secreția deficitară de insulină (primar depistată în sarcină)	Variat, frecvent obezitate

II. Clasificarea conform severității procesului [2,4]:

1. Diabet zaharat, forma ușoară :

- Complicațiile micro- și macrovasculare lipsesc
- 2. Diabet zaharat, grad de severitate mediu:
  - Retinopatie neproliferativă
  - Nefropatie diabetică în stadiul microalbuminuriei
  - Polineuropatie diabetică

3. Diabet zaharat, forma severă:

- Retinopatie diabetică preproliferativă și proliferativă

- Nefropatie diabetică în stadiul proteinuriei și al insuficienței renale cronice

- Polineuropatie autonomă

- Macroangiopatii:

- cardioscleroză postinfarctică

- insuficiență cardiacă

- accident cerebrovascular

-afectarea ocluzivă a vaselor membrelor inferioare.

III. Conform gradului de compensare a metabolismului glucidic:

1. DZ compensat (glicemia bazală <6 mmol/l, glicemia postprandială <8 mmol/l)

2. DZ subcompensat (glicemia bazală 6,1-6,5 mmol/l, glicemia postprandială 8,1-9 mmol/l)

3. DZ decompensat (glicemia bazală >6,5 mmol/l, glicemia postprandială >9 mmol/l)

**Manifestările clinice.** Sarcina apărută pe fondul DZ e însoțită de risc pentru sănătatea mamei și a fătului. Tabloul clinic la gravidele cu DZ depinde de forma DZ, gradul compensării, durata bolii, prezența complicațiilor vasculare (hipertensiune arterială, retinopatie diabetică, nefropatie și polineuropatie diabetică etc.).

Riscurile sarcinii asociate cu DZ [14,20,34]:

- progresarea complicațiilor vasculare;
- dezvoltarea mai frecventă a hipoglicemiei și cetoacidozei;
- frecvența mai mare a complicațiilor sarcinii (gestoze tardive 60-70%; polihidramnios 30-60%; avorturi spontane, nașteri premature 15-31% etc);
- mortalitatea perinatală înaltă;
- malformații fetale (6-8%);
- complicații neonatale;
- riscul dezvoltării DZ tip I (2% dacă mama suferă de diabet de tipul I; 6%, dacă tatăl are diabet de tipul I).

DZG în majoritatea cazurilor decurge asimptomatic sau manifestările clinice sunt nesemnificative ori nespecifice. E posibilă o ușoară hiperglicemie bazală, hiperglicemie postprandială, uneori apare tabloul clinic clasic al DZ cu cifre mari ale glicemiei, acuze la poliurie, sete, prurit cutanat etc.

**Criterii diagnostice.** În cazul DZ tip I și tip II se iau în considerare vechimea bolii, gradul de compensare a patologiei în momentul survenirii sarcinii, prezența complicațiilor vasculare. Este necesar să fie colectată minuțios anamneza familială, particularitățile instalării ciclului menstrual, prezența maladiilor infecțioase-inflamatorii (în special pielonefritei cronice).

Diagnosticul e bazat pe probe din sângele venos și metode de laborator.

Diabetul poate fi diagnosticat prin oricare din următoarele criterii [2,11]:

1. **Glicemia bazală (GB)**  $\geq 7.0$  mmol/l (126 mg/dl) sau

2. **Hemoglobina glicată (HbA1c)**  $\geq 6.5\%$  (utilizată la adulți în absența factorilor care afectează precizia HbA1c sau

3. **Concentrația glucozei plasmatice** la 2 ore după efectuarea testului oral de toleranță la glucoză (TOTG) cu 75 g glucoză  $\geq 11.1$  mmol/l (200 mg/dl) sau

4. **Glucoza plasmatică la întâmplare** (în orice moment al zilei fără a lua în considerare intervalul după ultima masă)  $\geq 11.1$  mmol/l (200 mg/dl)

În absența simptomelor hiperglicemiei, dacă un

singur test de laborator este modificat, e necesară repetarea cu scop de confirmare a diagnosticului a unui test de laborator (GB, HbA1c, glucoza la 2 ore după TOTG) în altă zi. Este de preferință de repetat același test (în timp util) pentru confirmare, doar testul glucozei aleatorii mărit la subiecți asimptomatici ar trebui verificat prin alt test. În cazul hiperglicemiei simptomatice, diagnosticul fiind stabilit, nu necesită teste de confirmare până când e inițiat tratamentul [7,17].

Nivelul glicemiei bazale corelează cel mai bine cu glucoza la 2 ore după TOTG și fiecare prezice dezvoltarea complicațiilor microvasculare, în special a retinopatiei [29]. Corelația între HbA1c și complicațiile microvasculare este similară cu aceea între GB și glucoza la 2 ore după TOTG, cu o valoare prag de 6,5% [16,29]. HbA1c majorată este de asemenea un factor de risc cardiovascular continuu și un predictor mai bun al macroangiopatiilor decât GB și TOTG [27].

Lucrări privind testarea HbA1c în sarcina asociată cu diferite tipuri de diabet sunt puține și contradictorii. Majoritatea studiilor au fost axate pe studierea interrelațiilor între valorile crescute ale HbA1c la termene precoce de sarcină și malformații congenitale la făt și impactul valorilor ridicate ale hemoglobinei glicate asupra supraponderabilității nou-născuților și macrosomiei [13,23]. Un studiu realizat de V. Balaji, publicat în 2007 [5] în revista *Diabetis Care*, arată că 7% din femeile diagnosticate cu diabet gestațional erau diabetice preconcepțional, diagnosticul fiind stabilit eronat doar în baza TOTG care, spre deosebire de HbA1c, are limitări și nu poate estima statutul glicemic retrospectiv.

Avantajele pe care le prezintă HbA1c față de glicemie:

- Nu sunt necesare condițiile “a jeun”;
- Stabilitate preanalitică mai mare;
- Variație biologică intraindividuală ↓ în comparație cu glicemia;
- Variații ↓ în condiții de stres și afecțiuni intercurrente.

#### **Screeningul și diagnosticul DZG.**

De-a lungul timpului, au existat controverse în ceea ce privește screeningul și diagnosticul diabetului gestațional. Până nu demult s-a considerat că nu există suficiente date care să justifice un screening universal în sarcină, astfel că testarea a fost recomandată numai la persoanele cu factori de risc.

Gravidele depistate cu diabet la prima vizită nu vor primi diagnosticul de diabet gestațional, acesta fiind diabet manifest, de obicei, tip II la persoanele cu factori de risc, nedagnosticat preconcepțional [3].

La nivel mondial, nu există în prezent nici un acord în ceea ce privește strategia optimă de screening pentru DZG. Screeningul universal și selectiv sunt cele mai frecvente metode utilizate, dar numai un studiu clinic randomizat a comparat aceste 2 strategii [12].

În 2008, a fost publicat studiul HAPO (Hypergli-

cemie and Adverse Pregnancy Outcomes). Este un studiu prospectiv-observațional conceput pentru a determina dacă hiperglicemia în timpul sarcinii a fost asociată cu un risc crescut de complicații materne sau fetale, și dacă ar putea fi calculată o valoare prag de diagnostic pe baza rezultatelor perinatale negative [14]. Acest studiu amplu (n = 23 316) a demonstrat că riscul complicațiilor materne, fetale și neonatale crește continuu odată cu glicemia maternă în intervalul 24-28 săptămâni de sarcină, chiar și la valori ale glicemiei considerate anterior ca fiind normale pe parcursul sarcinii. Astfel, a fost demonstrată o relație lineară între glicemia maternă (atât GB, cât și în cadrul testului de toleranță la glucoză la 1 oră și 2 ore) și greutatea fătului la naștere. Totuși, nu a putut fi stabilită o valoare prag a glicemiei de la care să fie diagnosticat cu precizie diabetul gestațional.

Cu toate acestea, în 2010, Asociația Internațională a Grupurilor de Studiu al Diabetului și Sarcinii (IADPSG), un grup internațional compus din mai multe organizații de obstetrică și diabet, incluzând ADA, a decis să utilizeze datele HAPO pentru a crea noi praguri de diagnostic pentru GDM și a elaborat noi recomandări pentru efectuarea screeningului DZG [2,17]:

1. Toate gravidele între 24 și 28 săptămâni de sarcină trebuie testate prin TOTG cu 75 g glucoză cu măsurarea valorilor glicemiei plasmatică a jeun, la o oră și la 2 ore. Diagnosticul de diabet gestațional se pune când una dintre valorile glicemiei plasmatică depășește:

- a jeun >5,1 mmol/l (92 mg/dl)
- la 1 oră >10,0 mmol/l (180 mg/dl)
- la 2 ore >8,5 mmol/l (153 mg/dl)

2. În cazul în care există un risc crescut de DZG pe baza mai multor factori clinici, screeningul ar trebui să fie efectuat la prima adresare sau la orice termen de sarcină. În cazul în care screeningul inițial se efectuează înainte de 24 de săptămâni de gestație și este negativ, retestarea se face între 24-28 săptămâni. Factorii de risc includ:

- diagnostic anterior de DZG
- DZ, tip 2 la rudele de gradul I
- prediabet

- membru al unei populații cu risc ridicat (aborigeni, hispanici, persoană din Asia de Sud, Asia, Africa)

- vârsta  $\geq 35$  ani

- IMC  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>

- utilizarea corticosteroidelor

- copii născuți cu o greutate mai mare de 4 kg sau nou-născuți morți în antecedente

- macrosomia fetală sau polihidramnios în anamneză.

Ghidurile utilizate de ADA/IADPSG (implementate în 2011) nu sunt universale, și pot fi utilizate și alte strategii diagnostice.

În unele țări se utilizează încă o metodă de diagnostic, în 1 sau în 2 pași [7,17]:

1. Metoda în 2 pași:

a. se face inițial TOTG cu 50 g glucoză, cu determinarea glicemiei a jeun și

la o oră; la femeile la care TOTG cu 50 g glucoză arată valori glicemice >7,8 mmol/l (130 – 140 mg/d) la o oră, se continuă TOTG cu 100 g glucoză, cu o durată de 3 ore (glicemii a jeun, la 1, 2 și 3 ore). Două sau mai multe valori glicemice peste normal pun diagnosticul de DZG. Valori normale:

- a jeun <5,3 mmol/l (95 mg/dl)

- la 1 oră- 10 mmol/l (180 mg/dl)

- la 2 ore- 8,6 mmol/l (155 mg/dl)

- 3 ore- 7,8 mmol/l (140 mg/dl)

b. screeningul secvențial cu 50 g de glucoză, urmat de TOTG cu 75 g glucoză, utilizând pragurile glicemiei :

- GB  $\geq 5.3$  mmol / l (95 mg/dl)

- la 1 oră  $\geq 10.6$  mmol / l (191 mg/dl)

- la 2 ore  $\geq 9.0$  mmol / l (162 mg/dl)

Această metodă de screening e practică în Canada [7].

2. Metoda într-un singur pas: se face numai TOTG cu 100 g glucoză anhidră cu urmărirea glicemiei a jeun, la 1, 2 și 3 ore fără să mai treacă anterior prin TOTG cu 50 g. Această

abordare este preferată în anumite centre ce deservesc populații cu risc crescut pentru

DZG [3].

Recomandările diferitor organizații profesionale privind screeningul și diagnosticul DZG sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Tabelul 2.

Organizația	Metoda de screening	Pragul diagnostic pentru DZG
OMS 1999 [11]	Metoda într-un singur pas (TOTG cu 75 g glucoză)	GB: $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) la 2 ore: $\geq 7,8$ (140 mg/dl) O valoare majorată e necesară pentru diagnostic
IADPSG 2010 [17]	Metoda într-un singur pas (TOTG cu 75 g glucoză)	GB : $\geq 5,1$ mmol/l (92 mg/dl) la o oră : $\geq 10,0$ mmol/l (180 mg/dl) la 2 ore : $\geq 8,5$ mmol/l (153 mg/dl). O valoare majorată e necesară pentru diagnostic
ADA 2016 (Asociația Americană de diabet) [3]	Metoda într-un singur pas (TOTG cu 75 g glucoză)	GB : $\geq 5,1$ mmol/l (92 mg/dl) la 1 oră : $\geq 10,0$ mmol/l (180 mg/dl) la 2 ore : $\geq 8,5$ mmol/l (153 mg/dl) O valoare majorată e necesară pentru diagnostic.

NICE 2015 (Marea Britanie) [24]	Metoda într-un singur pas (TOTG cu 75 g glucoză)	GB : $\geq 5,6$ mmol/l (101 mg/dl) la 2 ore : $\geq 7,8$ mmol/l (140 mg/dl)
CDA 2013 (Asociația Canadiană de diabet) [7]	Metoda în 2 pași: a. TOTG cu 50 g glucoză; b. TOTG cu 75g glucoză.	a. la 1 oră $\geq 11,1$ mmol/l (198 mg/dl) b. GB : $\geq 5,3$ mmol (95 mg/dl) la 1 oră : $\geq 10,6$ mmol/l (191 mg/dl) la 2 ore : $\geq 9,0$ mmol (162 mg/dl) O valoare majorată e necesară pentru diagnostic.

### Complicațiile materne:

Sarcina frecvent influențează evoluția diabetului și apariția și agravarea complicațiilor legate în mod specific de diabet.

**Nefropatia diabetică** complică circa 5% din sarcinile la femeile cu DZ preexistent sarcinii. Cele mai afectate sunt gravidele cu DZ tip I. Agravarea bolii se caracterizează prin hipertensiune arterială și deteriorarea ratei de filtrare glomerulară. Progresarea nefropatiei diabetice poate fi stopată prin tratamentul adecvat al hipertensiunii și control glicemic intensiv. Gravidele cu nefropatie diabetică în evoluție manifestă proteinurie marcantă în sarcină. Cu cât proteinuria e mai mare la debutul sarcinii, cu atât e mai mare creșterea ei pe parcursul sarcinii. Excreția de proteină se poate dubla sau tripla în trimestrul trei de sarcină, comparativ cu primul trimestru, fiind eronat interpretată ca preeclampsie. Aproximativ 50% din aceste femei nasc prematur iatrogenic din cauza indicațiilor materne sau fetale, 15% din ele au copii cu RDIU, iar preeclampsia se dezvoltă la aproximativ 50% [19]. Gravidele cu creatinina înainte de sarcină mai mare de 1.5 mg/dl au cea mai mare rată de complicații perinatale [6]. Medicația antihipertensivă stopează sau diminuează progresarea nefropatiei diabetice. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei sau blocantele receptorilor de angiotensină au demonstrat net superioritatea în stoparea progresării afectării renale la femeile cu DZ cu sau fără hipertensiune. Din păcate, aceste medicamente au efect teratogen pe tot parcursul gravidității și nu pot fi utilizate în sarcină [30].

**Retinopatia diabetică** rămâne una din principalele cauze de orbire și invalidizare, pe plan mondial, asociată cel mai frecvent cu DZ tip I necontrolat. Datele diferitor studii arată că retinopatia diabetică progresează pe parcursul sarcinii, cel puțin pe termen scurt. Cu toate acestea, sarcina nu pare să aibă consecințe asupra retinopatiei diabetice pe termen lung [1,25]. Factorii care contribuie la progresarea retinopatiei diabetice în timpul sarcinii sunt: durata diabetului de tip 1, prezența hipertensiunii arteriale cronice sau preeclampsiei, gradul de hiperglicemie, controlul glicemic defectuos la concepție și stadiul bolii la debutul sarcinii [1,29].

Retinopatia diabetică se clasifică în funcție de progresia bolii în formele preproliferativă sau proliferativă. Progresarea de la forma neproliferativă la cea proliferativă variază în limitele 6-30%, fiind în corelație

directă cu severitatea bolii [25]. Tratamentul retinopatiei diabetice folosind fotocoagularea cu laser este la fel de eficace în timpul sarcinii cât și în afara ei și nu trebuie amânat.

**Neuropatia diabetică** în sarcină nu este bine studiată. O creștere pe termen scurt în polineuropatia simetrică distală poate să apară în asociere cu sarcina, dar și aceasta pare să fie tranzitorie [64]. Gravidele cu gastropareză diabetică pot avea greață și vomă timp mai îndelungat la debutul sarcinii, ceea ce trebuie luat în considerare și tratat.

**Cetoacidoza diabetică (CAD)** este o complicație mai rară la femeile cu DZ tip I bine controlat și tratat, cu toate că riscul pentru această complicație e crescut din cauza asocierii cetogenezei în sarcina normală. Totuși, CAD este o complicație frecventă în diabetul zaharat nediagnosticat. La orice gravidă cu vome sau deshidratare și nivelul glicemiei mai mare de 11,1 mmol/l (200 mg/dl) e necesar de evaluat electroliții, bicarbonatul plasmatic și nivelul acetonei serice pentru confirmarea diagnosticului de CAD. Rezolvarea acestei complicații poate fi mai lentă în sarcină. Deși s-a obținut îmbunătățirea managementului CAD, ea rămâne o cauză importantă de pierderi fetale la femeile diabetice [8,28].

**Maladiile inflamatorii ale tractului genitourinar** la fel sunt complicații frecvente la gravidele cu DZ. Bacteriuria asimptomatică este depistată de 2 ori mai des la gravidele cu DZ, decât la cele fără diabet. Frecvent se înregistrează evoluția asimptomatică și/sau atipică a pielonefritei, iar acutizarea apare la mai mult de 50% de gravide în asociere cu nefropatia diabetică. Rata vulvovaginitelor la fel este crescută, predominând infecțiile micotice, ce sunt corelate cu dereglarea imunității celulare și umorale, glucozuria, modificarea Ph-lui vaginal [20,34].

### Complicațiile obstetricale în sarcină:

Modificările metabolice pronunțate la gravidele cu DZ influențează cert negativ evoluția sarcinii și nașterii, caracterizându-se prin număr mare de complicații obstetricale, ceea ce duce nu în ultimul rând la creșterea frecvenței operației cezariene. Gravidele cu DZ sunt clasate în grupul de risc pentru dezvoltarea următoarelor complicații obstetricale și perinatale: avort spontan, gestoze, polihidramnios, nașteri premature, hipoxia și moartea intrauterină a fătului, macrosomia, retard în dezvoltarea intrauterină și formarea anomalilor congenitale, traumatism matern și fetal la naștere, mortalitatea perinatală înaltă.



Conform datelor prezentate de Фѐдорова M.B în monografia sa [35], pacientele cu DZ cu risc obstetrical înalt sunt atribuite, luând în considerare apartenența lor la următoarele grupe:

- bolnave de DZ mai mult de 10 ani ( $p=0,008$ );
- mortalitatea perinatală în anamneză ( $p<0,0001$ );
- nefropatia diabetică cu proteinurie ( $p=0,0002$ );
- disfuncția ovariană ( $p=0,00000008$ );
- evoluția decompensată a diabetului până la sarcină cu tendință la cetoacidoză și hipoglicemii frecvente ( $p=0,01$ );
- polineuropatia diabetică ( $p=0,01$ );
- retinopatia diabetică ( $p=0,04$ );
- infecții ale tractului urinar ( $p=0,03$ ).

Hipertensiunea arterială și diabetul sunt maladii sistemice ce au impact semnificativ asupra micro- și macrocirculației, ceea ce duce la nefropatie, retinopatie, maladii cardiace ș.a., impunându-ne controlul strict al tensiunii arteriale. Stările asociate cu insulinorezistență (obezitatea morbidă, SOP, DZ tip II și DZG) pot predispuce la dezvoltarea HTA esențiale și preeclampsiei.

Hiperinsulinemia și hiperlipidemia în asociere cu nivel înalt de inhibitor al activatorului plasminogenului (PAI-1), leptinei și  $\alpha$ -TNF, pe termen lung, pot determina apariția la aceste femei a aterosclerozei și complicațiilor cardiovasculare [31]. Preeclampsia complică 9-70% din sarcinile cu DZ preexistent sarcinii, rata majorându-se odată cu creșterea severității diabetului [20,31]. Frecvența preeclampsiei la DZG este la fel de importantă și constituie 25-43% [31,34], ceea ce denotă apariția dereglărilor metabolice și a modificărilor microcirculatorii cu mult timp înaintea stabilirii diagnosticului de diabet. Un studiu efectuat pe 1813 gravide cu DZG a arătat că la pacientele cu DZG prost controlat, cu nivelul GB  $> 6,4$  mmol/l (115 mg/dl), frecvența preeclampsiei crește de 2,5 ori [32]. Rata preeclampsiei este influențată de severitatea DZG și IMC înainte de sarcină. Optimizarea controlului glicemic pe parcursul sarcinii poate descrește riscul de preeclampsie.

Polihidramniosul reprezintă o altă complicație obstetricală, ce apare la diferite tipuri de DZ. Des se asociază cu gestoze, malformații congenitale grave la făt și mortalitate perinatală. Mai frecvent este diagnosticat la DZ pregestațional, în 30-60% cazuri [15], dar complică și aproximativ 20% din sarcinile la femeile cu DZG [22,36]. Până în prezent nu există un concept patogenetic unic privind dezvoltarea acestei complicații la gravidele cu DZ. Una din teorii privind patogenia polihidramniosului consideră că rolul esențial aparține poliuriei fătului, datorate creșterii cantității glucozei ce trece de la mamă la făt [22]. Mai mult ca atât, la femeile cu DZ au loc frecvent modificări ale funcției epiteliului amniotic, din cauza cantității mari de glucoză; în lichidul amniotic se găsesc în cantitate sporită

glucocorticosteroizi, ceea ce nu se depistează la sarcinile ce decurg fiziologic, drept rezultat dezvoltându-se polihidramniosul. La fel, una din teoriile etiopatogeniei polihidramniosului la gravidele cu DZ este dereglarea deglutiției la făt, dezvoltată în condițiile hipoxiei cronice [18].

Riscul de avort spontan la femeile cu DZ tip I și II este substanțial mai înalt decât în populația generală. În complicațiile legate de organogeneză, HbA1c e un indicator util al controlului glicemic și un predictor bun pentru riscul de avort spontan și anomalii congenitale. Pragul HbA1c asociat cu risc crescut de avort spontan transpus în valorile medii ale glicemiei este între 8,3 și 13,7 mmol/l (150-247 mg/dl) [20,35].

#### Concluzii:

1. Diabetul zaharat reprezintă cea mai frecventă dereglare metabolică în sarcină cu care se confruntă endocrinologii și obstetricienii.

2. Stabilirea corectă și în termene optime a formei diabetului zaharat, gradului compensării micșorează rata complicațiilor obstetricale, fetale și întârzie progresarea complicațiilor vasculare la femeie.

3. Gravidele depistate cu diabet la prima vizită nu vor primi diagnosticul de diabet gestațional, acesta fiind diabet manifest, de obicei, tip II la persoanele cu factori de risc, nedagnosticat preconcepțional.

4. Toate gravidele între 24 și 28 săptămâni de sarcină trebuie testate prin TOTG cu 75 g glucoză. În cazul în care există un risc crescut de DZG pe baza mai multor factori clinici, screeningul ar trebui să fie efectuat la prima adresare sau la orice termen de sarcină.

5. Progresarea nefropatiei și retinopatiei diabetice pe parcursul sarcinii poate fi stopată prin tratamentul adecvat al hipertensiunii și control glicemic intensiv.

6. În sarcina cu diabet zaharat mai frecvent se dezvoltă următoarele complicații obstetricale și perinatale: avort spontan, gestoze, polihidramnios, nașteri premature, hipoxia și moartea intrauterină a fătului, macrosomia, retardul în dezvoltarea intrauterină și formarea anomaliilor congenitale, traumatismul matern și fetal la naștere, mortalitatea perinatală înaltă.

#### Bibliografie.

1. **Aljabri KS, Thompson DM.** Diabetic Retinopathy and Pregnancy in Type 1 Diabetes Mellitus: A Non Systematic Evidence Based Review// Intern. J of Endocrinology and Metabolism, 2007 5:149-159.

2. **American Diabetes Association.** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus //Diabetes Care 35(suppl 1), 2012 S64 S71

3. **American Diabetes Association.** Standards of medical care in diabetes—2016// Diabetes Care. 2016;39(suppl 1):S1-S106.

4. **Anestiadi Z.,Alexa Z. , Zota L., Vudu L.,ș.a.** Dia-

betul zaharat necomplicat.// Protocol clinic national. Chișinău, 2012.

5. **Balaji V., Balji S., Ashalatha S.** A1C in Gestational Diabetes Mellitus in Asian Indian Women//Diabetes care, July 2007 Volume 30, 1865-1867.
6. **Biesenbach G., Grafinger H.** How pregnancy influences renal function in nephropathic type 1 diabetic women depends on their pre-conceptional creatinine clearance //J Nephrol 1999 12: 41- 46.
7. **Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee.** Diabetes and Pregnancy// Canadian Journal of Diabetes 2013.
8. **Carroll M.,Yeomans ER.** Diabetic ketoacidosis in pregnancy// Crit Care Med. ,2005 33(10 Suppl):S347-53.
9. **DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ.** Prevalence Estimates of Gestational Diabetes Mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007–2010.// Prev Chronic Dis 2014;11
10. **Diabetes Atlas Committee.** Diabetes Atlas, IDF, 2015. [www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/gp/facts-figures](http://www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/gp/facts-figures)
11. **Final report of a WHO Consultation.** Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications.// WHO, Geneva 1999.
12. **Griffin M. E.,Coffey M., Johnson H.** Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome// Diabet Med, 2000,17: 26 -32.
13. **Hammouda S., Hakeem R.** Role of HbA1c in predicting risk for congenital malformations.// Prim Care Diabetes. 2015 Dec;9(6):458-64.
14. **HAPO Study Cooperative Research Group.** Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes// N Engl J Med. 2008, 35:1991 -2002.
15. **Idris N., Wong S.F., Thomae M., Gardener G., McIntyre D.H.** Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies// Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2010,V.36, 3: 338–343.
16. **International Expert Committee.** International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes //Diabetes Care 2009, 32: 1327 -1334.
17. **International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel Metzger BE, Gabbe SG, Persson B et al.** International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy// Diabetes Care 2010; 33: 676-682.
18. **Jauniaux E., Burton G.J.** Villous Histomorphometry and Placental Bed Biopsy Investigation in Type I Diabetic Pregnancies// Placenta, 2006, V. 27, 4-5:468-474.
19. **Jensen D.M , Damm P.** Microalbuminuria, preeclampsia, and preterm delivery in pregnancy women with type 1 diabetes: results from a nationwide Danish study // Diabetes Care ,2010 33 : 90- 94.
20. **Langer O.** The diabetes in pregnancy dilemma: leading change with proven solutions, 2E // People's Medical Publishing House-USA, 2015 ,476 p.
21. **Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA.**

Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999–2005. //Diabetes Care. 2008;31(5):899–904

22. **Mathew M., Saquib S., Rizvi S.G.** Polyhydramnios. Risk factors and outcome// Saudi Medical Journal ,2008 V. 29, 2:256-260.
23. **Mikkelsen M., Nielsen S., Stage E, Mathiesen E., Damm P.** High maternal HbA1c is associated with overweight in neonates//Dan Med Bull. 2011 Sep;58(9):A4309.
24. **National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.** Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period// NICE guidelines .London February 2015 .
25. **Rahman W., Rahman F.Z., Yassin S.** Progression of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetes// Clin Exp Ophthalmol , 2007 35: 231- 236.
26. **Rajput R.,Yadav Y., Nanda S.,Rajput M.** Prevalence of gestational diabetes mellitus & associated risk factors at a tertiary care hospital in Haryana// Indian J Med Res. 2013 Apr; 137(4): 728–733.
27. **Selvin E., M.W. Steffes M.W., Zhu H.** Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults// N Engl J Med 2010, 362:800- 811.
28. **Sibai, Baha M., Viteri, Oscar A.**Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy//Obstetrics & Gynecology, 2014 V.123 1: 167–178.
29. **The DETECT-2 Collaboration Writing Group.** Glycemic thresholds for diabetes specific retinopathy// Diabetes Care 2011, 34 :145- 150.
30. **Walfisch A., Al-Maawali A., M.E. Moretti M.E.**Teratogenicity of angiotensin converting enzyme inhibitors or receptor blockers // J Obstet Gynaecol , 2011 31: 465 -472.
31. **Weiss J., Malone F., Emig D., Ball R.et.al.**Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate-a population-based screening study// Am J Obstet Gynecol., 2004 Vol 190, 4:1091-1097.
32. **Yogev Y., Xenakis E., Langer O.**The association between preeclampsia and the severity of the gestational diabetes: the impact of glycemic control// Am J Obstet Gynecol.,2004;191:1655-1660.
33. **Дедова И.И., Шестакова М.В.** Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом ,7-й выпуск // Москва, 2015; 112 С.
34. **Накоренок А.А., Ермолина Л.Н., Морозова А.Н.** Осложнения беременности и родов при различных типах сахарного диабета // Материалы V Всероссийского диабетологического конгресса., М., 2010.- С.456.
35. **Фёдорова М.В., Краснополяский В.И., Петрухин В.А.** Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия // М., 2001. – 288 с.
36. **Шапошникова Е.В., Ведмедь А.А.**Особенности течения беременности, родов и состояние новорожденных у пациенток с гестационным сахарным диабетом// Вестник Российского университета дружбы народов.2009,№7 С.348-351.