

BỘ Y TẾ
VỤ SỨC KHỎE BÀ MẸ - TRẺ EM

HƯỚNG DẪN QUỐC GIA
DỰ PHÒNG VÀ KIỂM SOÁT
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

HÀ NỘI, THÁNG 8/2018

CHỦ BIÊN

CÁC TÁC GIẢ

Gs. Ts. Thái Hồng Quang	Chủ tịch Hội nội tiết - đái tháo đường Việt Nam
PGs. Ts. Nguyễn Khoa Diệu Vân	Trưởng khoa Nội tiết - Bệnh viện Bạch Mai
PGs. Ts. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang	Trưởng Bộ môn sản của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch Trưởng Khối sản - Bệnh viện Hùng Vương
Bs. CK2. Nguyễn Bá Mỹ Nhi	Phó Giám đốc Bệnh viện Từ Dũ
PGs. Ts. Bùi Thị Nhung	Trưởng Khoa Dinh dưỡng Học đường và Ngành nghề - Viện Dinh dưỡng
Ts. Hoàng Kim Ước	Trưởng khoa nội tiết sinh sản, Bệnh viện Nội tiết Trung ương
Ths. Nguyễn Thị Thủy	Phó trưởng phòng đào tạo Bệnh viện Phụ sản Trung ương
Ths. Nguyễn Đức Vinh	Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em
Ts. Trần Đăng Khoa	Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em
Bs. Hoàng Anh Tuấn	Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em

LỜI GIỚI THIỆU

Đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa không đồng nhất, có đặc điểm tăng glucose huyết tương do thiếu hụt về tiết insulin, về tác động của insulin hoặc cả hai. Tăng glucose mạn tính trong thời gian dài gây nên những rối loạn chuyển hóa carbohydrate, protide, lipide, gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt ở tim và mạch máu, thận, mắt, thần kinh. Theo Liên đoàn đái tháo đường thế giới, năm 2017, toàn thế giới có khoảng 425 triệu người bị bệnh đái tháo đường ở độ tuổi từ 20 đến 79 tuổi, dự kiến đến năm 2045 có khoảng 630 triệu người bị đái tháo đường. Bên cạnh đó, cùng với việc tăng sử dụng thực phẩm không thích hợp, ít hoặc không hoạt động thể lực, bệnh đái tháo đường typ 2 đang có xu hướng tăng ở cả trẻ em, trở thành vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng.

Theo Hội Nội tiết Mỹ (Endocrine Society) đái tháo đường thai kỳ là tình trạng liên quan đến tăng glucose huyết tương của mẹ với mức độ thấp hơn đái tháo đường mang thai (đái tháo đường rõ) và làm tăng nguy cơ các kết cục sản khoa bất lợi; Theo Tổ chức Y tế thế giới (2013), tăng glucose huyết tương được phát hiện lần đầu trong khi có thai được phân loại thành 2 nhóm là đái tháo đường mang thai (Diabetes in pregnancy) và đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus). Đái tháo đường mang thai, hay còn gọi là đái tháo đường rõ (Overt Diabetes) có mức đường máu đạt mức chẩn đoán đái tháo đường tiêu chuẩn (WHO 2006), trong khi đái tháo đường thai kỳ có mức glucose huyết tương thấp hơn.

Khảo sát của Bệnh viện Hùng Vương, tỉ lệ thai phụ mắc đái tháo đường thai kỳ có xu hướng tăng dần trong những năm qua, từ 2,1% năm 1997 lên 4% năm 2007 và 11% năm 2008; trong khi tại Hà Nội là 5,7% vào năm 2004. Theo khảo sát của các bệnh viện chuyên khoa sản trên toàn quốc thì trong giai đoạn từ năm 2001 - 2004, tỉ lệ phát hiện bệnh đái tháo đường thai kỳ vào khoảng 3% - 4%, tuy nhiên đến năm 2012, tỉ lệ này đã tăng lên mức 20% trên tổng số thai phụ được khám tại các bệnh viện/cơ sở y tế chuyên khoa.

Đái tháo đường thai kỳ ảnh hưởng rất lớn tới sức khỏe của bà mẹ cũng như của thai nhi: Người mẹ có thể mắc các bệnh lý như tăng huyết áp, bệnh lý võng mạc, bệnh lý mạch vành và nhiễm trùng tiết niệu, tăng nguy cơ nhiễm độc thai nghén và nguy cơ bị đái tháo đường thực sự trong tương lai... Tăng glucose huyết tương ở phụ nữ mang thai sẽ gây nên tiền sản giật nếu không được kiểm soát tốt glucose huyết tương. Tăng huyết áp ở người mẹ sẽ đe dọa đến tính mạng của cả mẹ và thai nhi. Phần lớn các nghiên cứu chỉ ra rằng bất thường bẩm sinh tăng gấp 3 lần ở những thai nhi có mẹ mắc bệnh đái tháo đường thai kỳ.

Mặc dù hiện nay có rất nhiều hướng dẫn về đái tháo đường thai kỳ, tuy nhiên còn tản mạn, thiếu đồng bộ và nhất quán, chưa tập trung vào các thực hành cụ thể dẫn tới khó khăn cho nhân viên y tế. Nhằm nâng cao kiến thức cho cán bộ y tế về dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ, Vụ Sức khỏe Bà mẹ Trẻ em - Bộ Y tế biên soạn **“Hướng dẫn quốc gia về dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ”**, với sự tham gia của các giáo sư, bác sĩ đầu ngành đang công tác trong lĩnh vực sản phụ khoa, nội tiết và dinh dưỡng cùng với sự hỗ trợ về tài chính và kỹ thuật của Abbott Laboratories. Trong quá trình xây dựng Tài liệu, Bộ Y tế cũng đã nhận được nhiều ý kiến đóng góp quý báu của các cán bộ y tế ở các tuyến qua thử nghiệm ở một số địa phương.

Đây là lần đầu tiên Bộ Y tế xây dựng, ban hành và xuất bản **“Hướng dẫn quốc gia về dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ”**, vì thế mặc dù đã rất cố gắng nhưng cũng không thể tránh khỏi có thiếu sót về mặt nội dung và in ấn. Bộ Y tế rất mong tiếp tục nhận được những ý kiến đóng góp để tài liệu được hoàn thiện hơn trong những lần xuất bản sau.

MỤC LỤC

LỜI GIỚI THIỆU	ii
DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT	v
CHƯƠNG 1.ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ	1
CHƯƠNG 2.TẦM SOÁT VÀ CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ ..	16
CHƯƠNG 3.QUẢN LÝ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ TRONG GIAI ĐOẠN MANG THAI	19
CHƯƠNG 4.QUẢN LÝ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ SAU SINH.....	42

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BMI	: Chỉ số khối cơ thể
BV	: Bệnh viện
CDTK	: Chấm dứt thai kỳ
ĐTĐ	: Đái tháo đường
ĐTĐTK	: Đái tháo đường thai kỳ
GH	: growth hormone
GI	: Chỉ số glucose huyết tương
hPL	: human placental lactogen
NPDNG	: Nghiệm pháp dung nạp glucose
NST	: Non stress test
SPK	: Sản phụ khoa
WHO	: Tổ chức Y tế thế giới

CHƯƠNG 1.

ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh mãn tính thường gặp, hội đủ 3 tiêu chuẩn của một rối loạn về sức khỏe cộng đồng. Ba tiêu chuẩn đó là: rối loạn đó là một gánh nặng về bệnh tật, gánh nặng này có thể giảm được nhờ biện pháp phòng ngừa có thể có và có rất nhiều điều về bệnh mà ta có thể chưa biết được và chưa kiểm soát được. ĐTĐ ngày càng tăng, từ năm 1958 đến năm 1993 số người được chẩn đoán có bệnh ĐTĐ tăng gấp 5 lần. Tương tự ĐTĐ trong dân số chung, tỷ lệ lưu hành của đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) cũng tăng theo thời gian, theo hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ năm 2004 ĐTĐTK chiếm 4% tương đương 135000 thai phụ / mỗi năm.

Bệnh đái tháo đường ghi nhận có tốc độ tăng nhanh trên toàn cầu. Ước tính đến năm 2020 sẽ có 438 triệu người mắc bệnh đái tháo đường, trong đó khoảng 50% là người châu Á. Việt Nam là quốc gia Đông Nam Á đang phát triển với dân số xấp xỉ 94 triệu người với đái tháo đường typ 2 ngày càng tăng [46]. Năm 2010, tỉ lệ đái tháo đường typ 2 ở TP.HCM là 10.8% ở nam và 11.7% ở nữ [51]. Cùng với bệnh đái tháo đường, ĐTĐTK cũng ngày càng tăng do tuổi sinh đẻ tăng, phụ nữ ngày càng thừa cân, béo phì và ít vận động. Tỉ lệ ĐTĐTK thay đổi tùy thuộc vào dân số nghiên cứu, tiêu chí chọn mẫu, tiêu chuẩn chẩn đoán. Tại Việt Nam, trong một số nghiên cứu tại các vùng miền khác nhau, tỉ lệ này tăng từ 3,9% vào năm 2004 [1] đến 20,3% năm 2012 [36] và 20,9% năm 2017 [7].

Năm 2002 - 2004 Tạ Văn Bình và cộng sự nghiên cứu 1.611 thai phụ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội thấy tỉ lệ ĐTĐTK là 5.7%. Năm 2009, Vũ Thị Bích Nga nghiên cứu 1.327 thai phụ tại khoa sản Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Phụ sản Trung ương cho thấy tỉ lệ ĐTĐTK là 7.8%. Năm 2010, Nguyễn Thị Lệ Thu nghiên cứu 2.446 thai phụ tại Khoa Phụ sản Bệnh viện Bạch Mai cho thấy tỉ lệ ĐTĐTK là 5.97%

2. Định nghĩa

2.1. Định nghĩa đái tháo đường [16]:

ĐTĐ là nhóm những rối loạn chuyển hóa không đồng nhất gồm tăng glucose huyết tương và rối loạn dung nạp glucose do thiếu insulin, giảm tác dụng của insulin hoặc cả hai.

ĐTĐ typ 1 còn gọi là ĐTĐ phụ thuộc insulin. Có sự phá hủy tế bào beta và thiếu insulin tuyệt đối, được chia làm hai thể nguyên nhân do cơ chế tự miễn và

không do tự miễn, không phụ thuộc kháng antigen là kháng nguyên, kháng bạch cầu ở người (Human Leucocyst Antigen – HLA).

ĐTĐ typ 2 còn gọi là ĐTĐ không phụ thuộc insulin, đặc trưng bởi kháng insulin và thiếu tương đối từ gan và bất thường chuyển hóa mỡ.

Tiền ĐTĐ là tình trạng suy giảm chuyển hóa glucose bao gồm hai tình huống là rối loạn glucose lúc đói (Impaired Fasting Glucose -IFG) và giảm dung nạp glucose (Impaired Glucose Tolerance – IGT).

2.2. Định nghĩa đái tháo đường trong thai kỳ

Theo Tổ chức Y tế thế giới (2013), tăng đường máu được phát hiện lần đầu trong khi có thai được phân loại thành 2 nhóm là đái tháo đường mang thai (Diabetes in pregnancy) và đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus). Đái tháo đường mang thai, hay còn gọi là đái tháo đường rõ (Overt Diabetes) có mức đường máu đạt mức chẩn đoán đái tháo đường tiêu chuẩn (WHO, 2006), trong khi đái tháo đường thai kỳ có mức đường máu thấp hơn.

Hội Nội tiết Mỹ (Endocrine Society) định nghĩa đái tháo đường thai kỳ là tình trạng liên quan đến tăng glucose máu của mẹ với mức độ thấp hơn đái tháo đường mang thai (đái tháo đường rõ) và làm tăng nguy cơ các kết cục sản khoa bất lợi.

2.3. Dịch tễ học

Tỷ lệ ĐTĐTK thay đổi từ 1% - 14% trong các nghiên cứu tầm soát dịch tễ học khác nhau ở các quốc gia trên thế giới.

Bảng 1.1. Tỷ lệ ĐTĐTK tại Việt Nam của một số tác giả

Tác giả	Năm	Đối tượng	Địa điểm	NPDNG	Tỷ lệ (%)
Ngô Thị Kim Phụng [2]	1997-1999	Cộng đồng, tầm soát đại trà.	Quận 4-TP. HCM	50gam-1 giờ 75gam-2 giờ WHO	3,9
Tô Thị Minh Nguyệt [3]	2007-2008	BV, tầm soát nhóm nguy cơ.	BV Từ Dũ	50gr-1 giờ 75gr-2 giờ WHO	10,69
Phạm Minh Khôi Nguyên [6]	2009-2010	BV, tầm soát nhóm nguy cơ.	BV Hùng Vương	50gr-1 giờ 75gr-2 giờ Carpenter-	13,8

Tác giả	Năm	Đối tượng	Địa điểm	NPDNG Coustan	Tỷ lệ (%)
Phạm Thị Mai, Nguyễn Thị Vân Trang [4]	2011- 2012	BV, tầm soát đại trà.	BV Phụ Sản Mekong	75gr-2 giờ ADA 2012	30,3
Võ Thị Chí Thành [10]	2012- 2013	BV, tầm soát đại trà.	BV Phụ sản Tiền Giang	75gr-2 giờ ADA 2010	5,1
Lê Thị Minh Phú [1]	2012- 2013	BV, tầm soát đại trà.	BV Nguyễn Tri Phương	75 gam-2 giờ ADA 2012	8,4
Võ T.A. Nhân, Huỳnh Ng Kh Trang [9]	2015- 2016	BV, tầm soát đại trà.	BV An Bình	75 gam-2 giờ ADA 2015	8,9
Trương T. Q. Hoa, Huỳnh Ng Kh Trang [8]	2015- 2016	BV, tầm soát đại trà.	BV Đa khoa tỉnh Bình Định	75 gam-2 giờ ADA 2015	20,9
Trương T. Ái Hòa, Huỳnh Ng Khánh Trang [7]	2016- 2017	BV, tầm soát đại trà.	BV Quận 2, TpHCM	75 gam-2 giờ ADA 2015	18,9

Bảng 1.2. Tỷ lệ ĐTĐTK của một số tác giả trên thế giới

Tác giả	Năm	NPNDG	Tiêu chuẩn chẩn đoán	Tỷ lệ ĐTĐTK
Yang H [73]	2002	50gam – 1 giờ 75gam – 2 giờ	ADA	4,3%
Warapon Juntarat [70]	2004	100gam – 3 giờ	Carpenter và Coustan	20,41%
Keshavarz M [52]	2005	50gam – 1 giờ 100gam – 3 giờ	Carpenter và Coustan	4,8%
Karcaaltincaba D [48]	2012	50gam – 1 giờ 100gam – 3 giờ	Carpenter và Coustan	3,17%
Hosseini-Nezhad A [43]	2007	50gam – 1 giờ 100gam – 3 giờ	Carpenter và Coustan	4,7%

Tác giả	Năm	NPNDG	Tiêu chuẩn chẩn đoán	Tỷ lệ ĐTĐTK
Amita Gupta [18]	2006	100gam – 3 giờ	WHO	10,2%

Các kết nghiên cứu trên cho thấy, tỷ lệ mắc ĐTĐTK trong các nghiên cứu có sự khác biệt. Tuy nhiên, các kết quả nghiên cứu có sự khác nhau là do đặc điểm dân số, độ lớn của quần thể nghiên cứu, phương pháp tầm soát, tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau, nhưng cũng cho thấy thực trạng về nguy cơ gia tăng tỷ lệ này trong thời gian gần đây và yêu cầu cần thiết của việc nghiên cứu tầm soát ĐTĐTK như một công tác thường quy, trong chăm sóc sức khỏe sinh sản ở các cơ sở y tế.

2.4. Yếu tố nguy cơ:

Các nghiên cứu dịch tễ học đã phát hiện, có sự liên quan giữa các yếu tố nguy cơ ở thai phụ với ĐTĐTK. Các yếu tố nguy cơ này có nhiều điểm chung, tương đối giống với các yếu tố nguy cơ ĐTĐ typ 2.

ĐTĐTK có xu hướng hay gặp ở những thai phụ sanh con khi lớn tuổi, sanh nhiều con, thừa cân, tiền căn gia đình có đái tháo đường, tiền căn sản khoa: thai lưu, sanh con to [20], [49], [62], [24].

Theo khuyến cáo của Hội nghị quốc tế về ĐTĐTK lần V tại Mỹ năm 1998, các thai phụ có yếu tố nguy cơ sau đây dễ mắc ĐTĐTK [64], [53]:

- *Béo phì*: Ở người béo phì có tình trạng kháng insulin và tăng tiết insulin gây rối loạn chuyển hóa glucose, được phát hiện qua nghiệm pháp dung nạp glucose, dễ tiến triển thành bệnh ĐTĐ. Hầu hết các nghiên cứu đều nhận thấy tỷ lệ ĐTĐTK gia tăng ở nhóm phụ nữ béo phì [16], [46], [72].

- *Tiền sử gia đình*: Tiền sử gia đình có người đái tháo đường thế hệ thứ nhất là một trong những yếu tố nguy cơ cao của ĐTĐTK, chiếm 50 – 60% so với nhóm tiền sử gia đình không có người đái tháo đường. Metzger tổng kết các nghiên cứu HAPO cho thấy, ở nhóm có tiền sử gia đình đái tháo đường thế hệ thứ nhất thì ĐTĐTK cao hơn 40% [64]. Theo Moore (2018) [68] tỷ lệ mắc ĐTĐTK ở thai phụ có tiền sử gia đình là 5,2%, trong khi nhóm không có tiền sử gia đình là 3,9%.

- *Tiền sử sanh con to ≥ 4000 gam*: Cân nặng trẻ sơ sinh to ≥ 4000 gam vừa là hậu quả của ĐTĐTK, vừa là yếu tố nguy cơ cho mẹ trong những lần mang thai sau [36].

- *Tiền sử bất thường về dung nạp glucose*: Đây là yếu tố nguy cơ cao đối với ĐTĐTK. Đa số người có tiền sử rối loạn dung nạp glucose thì khi có thai đều bị ĐTĐTK. Tiền sử này bao gồm cả tiền sử phát hiện ĐTĐTK từ những lần sanh trước [49].

- *Glucose niệu dương tính*: cũng là yếu tố nguy cơ cao đối với ĐTĐTK. Tuy nhiên, có khoảng 10 – 15% thai phụ có glucose niệu dương tính mà không phải do mắc ĐTĐTK. Đây có thể là do ngưỡng glucose của thận ở một số thai phụ thấp. Tuy nhiên, khi glucose niệu dương tính thì tỷ lệ có rối loạn dung nạp glucose tăng cao [34].

- *Tuổi mang thai*: Theo Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) [69] thì thai phụ có tuổi nhỏ hơn 25 được coi là ít nguy cơ ĐTĐTK, khi phụ nữ lớn hơn 35 tuổi mang thai thì nguy cơ ĐTĐTK tăng cao hơn. Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ cao ở thai phụ Châu Á, Aghamohammadi (2011) thấy tỷ lệ ĐTĐTK ở các thai phụ có tuổi ≥ 35 là 7,8% cao gấp 2,5 lần so với nhóm thai phụ có tuổi < 35 là 3,1% [20], [72].

- *Tiền sử sản khoa bất thường*: Thai chết lưu không rõ nguyên nhân, con bị dị tật bẩm sinh, tiền sản giật, sanh non. Các yếu tố này vừa được coi là hậu quả của ĐTĐTK, vừa là yếu tố nguy cơ trung bình [34].

- *Chủng tộc*: Là một yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến ĐTĐTK, có ảnh hưởng trực tiếp đến tần suất mắc ĐTĐ typ 2 trong dân số [45]. Tần suất ĐTĐTK có sự thay đổi lớn từ 3,1% đến 12,2% giữa các chủng tộc khác nhau [45], [34].

+ Ở Mỹ, tần suất ĐTĐTK ở nhóm phụ nữ da đen, người Mỹ gốc Tây Ban Nha, thổ dân, Châu Á cao hơn so với nhóm phụ nữ da trắng [23], [28], [34].

+ Tại Úc, phụ nữ có nguồn gốc Trung Quốc hoặc Ấn Độ có tần suất ĐTĐTK cao hơn so với phụ nữ có nguồn gốc từ Châu Âu hay Bắc Phi [33].

+ Tại Châu Âu, tần suất ĐTĐTK gặp phổ biến hơn trong nhóm phụ nữ nguồn gốc Châu Á so với phụ nữ có nguồn gốc Châu Âu [49], [53].

+ Nhiều nghiên cứu khẳng định tần suất ĐTĐTK khá cao và ngày một gia tăng ở các phụ nữ Châu Á hay có nguồn gốc Châu Á, đặc biệt là Nam Á trong đó có Việt Nam [49], [34].

- *Hội chứng buồng trứng đa nang*

Tóm lại: Các yếu tố nguy cơ cao mắc ĐTĐTK

- Thừa cân, béo phì.
- Tiền sử gia đình: có người bị ĐTĐ, đặc biệt là người ĐTĐ thể hệ thứ nhất.
- Tiền sử sinh con $\geq 4000g$.
- Tiền sử bất thường về dung nạp glucose bao gồm tiền sử ĐTĐTK trước, glucose niệu dương tính.
- Tuổi càng cao thì nguy cơ càng tăng, ≥ 35 tuổi là yếu tố nguy cơ cao của ĐTĐTK.
- Tiền sử sản khoa bất thường: thai chết lưu không rõ nguyên nhân, sảy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân, sanh non, thai dị tật.
- Chủng tộc: châu Á là chủng tộc có nguy cơ mắc ĐTĐTK cao.
- Hội chứng buồng trứng đa nang.

2.5. Hậu quả

2.5.1. Đối với thai phụ

Thai phụ mắc ĐTĐTK có thể làm gia tăng tỷ lệ sảy thai, thai lưu, sanh non, tăng huyết áp trong thai kỳ, đa ối, nhiễm trùng tiết niệu, viêm đài bể thận, mổ lấy thai. Về lâu dài, các thai phụ mắc ĐTĐTK tăng nguy cơ tiến triển thành ĐTĐ typ 2 và các biến chứng liên quan đặc biệt là biến chứng tim mạch [33], [68].

Thai phụ mắc ĐTĐTK có nguy cơ xảy ra các tai biến trong suốt quá trình mang thai cao hơn các thai phụ bình thường. Các tai biến thường gặp là:

- Tăng huyết áp:

Thai phụ ĐTĐTK dễ bị tăng huyết áp hơn các thai phụ bình thường [33]. Tỷ lệ thai phụ bị tăng huyết áp do ĐTĐTK trong thời gian mang thai có thể lên tới 10% [49], [35]. Nghiên cứu của Vambergue và cộng sự tại 15 trung tâm ở miền Bắc nước Pháp, cho thấy thai phụ mắc ĐTĐTK có tỷ lệ bị tăng huyết áp là 17% cao hơn so với nhóm chứng (4,6 %) với $p < 0,005$ [69].

Tăng huyết áp trong thai kỳ có thể gây ra nhiều biến chứng cho mẹ và thai nhi như: tiền sản giật, sản giật, tai biến mạch máu não, suy gan, suy thận, thai chậm phát triển trong tử cung, sinh non và tăng tỷ lệ chết chu sinh.

Tỷ lệ các thai phụ mắc ĐTĐTK bị tiền sản giật khoảng 12% cao hơn so với các thai phụ không bị ĐTĐTK (có khoảng 8%) [25].

Vì vậy, đo huyết áp, theo dõi cân nặng, tìm protein niệu thường xuyên cho các thai phụ ĐTĐTK là việc làm rất cần thiết trong mỗi lần khám thai định kỳ [64].

- Sinh non:

Thai phụ bị ĐTĐTK làm tăng nguy cơ sinh non so với các thai phụ không bị ĐTĐTK. Tỷ lệ sinh non ở phụ nữ ĐTĐTK là 26%, trong khi ở nhóm thai phụ bình thường là 9,7%. Các nguyên nhân dẫn đến sinh non là do kiểm soát glucose huyết muộn, nhiễm trùng tiết niệu, đa ối, tiền sản giật, tăng huyết áp [33], [74].

- Đa ối:

Tình trạng đa ối hay gặp ở thai phụ có ĐTĐTK, tỷ lệ cao gấp 4 lần so với các thai phụ bình thường. Trong tổng kết của Cunningham (2001, tại Hoa Kỳ) cho thấy, tỷ lệ đa ối ở các thai phụ ĐTĐTK là 18%, cao hơn so với các thai phụ không ĐTĐTK [24]. Cơ chế đa ối do đái tháo đường còn chưa được biết rõ. Tuy nhiên, các tác giả đều thừa nhận tăng glucose huyết tương ở mẹ gây ảnh hưởng tới tạo nước tiểu ở thai nhi, có thể do kích thích mạn tính kết hợp với thay đổi chuyển hóa ở thận và điều này cần các nghiên cứu thực nghiệm hiện đại hơn để giải thích. Dịch ối nhiều thường bắt đầu thấy từ tuần thứ 26 - 32 của thai kỳ. Dịch ối nhiều cũng làm tăng nguy cơ sinh non ở thai phụ.

- Sảy thai và thai lưu:

Thai phụ mắc ĐTĐTK tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên, các thai phụ hay bị sảy thai liên tiếp cần phải được kiểm tra glucose huyết một cách thường quy [68].

Nhiều nghiên cứu cho thấy tần suất thai chết lưu ở thai phụ bị ĐTĐTK cao hơn so với nhóm chứng. Phần lớn các trường hợp thai chết lưu ở thai phụ mắc ĐTĐTK xảy ra đột ngột, do nồng độ glucose huyết tương của người mẹ được kiểm soát kém, hoặc khi thai nhi phát triển to hơn nhiều so với tuổi thai, hay khi bị đa ối, và thường xảy ra vào những tuần cuối của thai kỳ. Người ta nhận thấy rằng, mặc dù tỷ lệ tử vong chu sinh giảm đi một cách có ý nghĩa so với trước đây, nhưng tỷ lệ thai chết lưu vẫn còn, và tỷ lệ thai lưu: tử vong chu sinh là 2:1 [64].

- Nhiễm khuẩn niệu:

Thai phụ mắc ĐTĐTK nếu kiểm soát glucose huyết tương không tốt càng tăng nguy cơ nhiễm khuẩn niệu. Nhiễm khuẩn niệu có thể không có triệu chứng lâm sàng, nhưng làm cho glucose huyết tương của thai phụ mất cân bằng và cần phải được điều trị. Nếu không được điều trị sẽ dễ dàng dẫn tới viêm đài bể thận cấp, từ đó gây ra rất nhiều các tai biến khác như nhiễm ceton, sinh non, nhiễm trùng ối [64], [42].

- ***Ảnh hưởng về lâu dài:***

Nhiều nghiên cứu nhận thấy rằng, các phụ nữ có tiền sử ĐTĐTK có nguy cơ cao diễn tiến thành đái tháo đường typ 2 trong tương lai [19]. Có khoảng 17% đến 63% các phụ nữ ĐTĐTK sẽ bị ĐTĐ typ 2 trong thời gian 5 năm đến 16 năm sau sinh. Các nghiên cứu khác nhau với thời gian theo dõi khác nhau trên các nhóm chủng tộc khác nhau cho kết quả khác nhau [33], [27], [74].

Thông thường, có khoảng 20% đến 50% phụ nữ có tiền sử ĐTĐTK sẽ bị ĐTĐ typ 2 trong tương lai, tỷ lệ nguy cơ phát triển thành ĐTĐ typ 2 tăng 3% mỗi năm.

Ngoài ra, thai phụ mắc ĐTĐTK sẽ tăng nguy cơ bị ĐTĐTK trong những lần mang thai tiếp theo. Họ cũng dễ bị béo phì, tăng cân quá mức sau sinh nếu không có chế độ ăn và luyện tập thích hợp.

2.5.2. Đối với thai nhi và trẻ sơ sinh

ĐTĐTK ảnh hưởng lên sự phát triển của thai nhi chủ yếu vào giai đoạn ba tháng đầu và ba tháng cuối thai kỳ. Giai đoạn 3 tháng đầu, thai có thể không phát triển, sảy thai tự nhiên, dị tật bẩm sinh, những thay đổi này thường xảy ra vào tuần thứ 6 đến tuần thứ 7 của thai kỳ. Giai đoạn 3 tháng giữa, đặc biệt 3 tháng cuối thai kỳ có hiện tượng tăng tiết insulin của thai nhi, làm thai nhi tăng trưởng quá mức.

- ***Tăng trưởng quá mức và thai to:***

Vào những năm 60 của thế kỷ 20, Torgren Pedersen đã giải thích hiện tượng thai tăng trưởng quá mức là hậu quả của tăng vận chuyển glucose từ mẹ vào thai. Lượng glucose này đã kích thích tụy của thai nhi bài tiết insulin, làm tăng nhu cầu năng lượng của thai nhi, kích thích thai phát triển. Freinkel Metzgen còn thấy nguyên nhân gây thai to không chỉ do glucose mà còn do các acid amin, do các thức ăn chứa nhiều lipid được đưa vào thai nhi qua rau thai từ máu mẹ [69].

Các nghiên cứu về thai to cũng cho thấy tỷ lệ này khác nhau theo chủng tộc. Tỷ lệ sinh con to của những người mẹ bị mắc bệnh ĐTĐTK có nguồn gốc da trắng, nguồn gốc da đen hoặc nguồn gốc Tây Ban Nha cũng khác nhau [50].

- ***Hạ glucose huyết tương và các bệnh lý chuyển hóa ở trẻ sơ sinh:***

Chiếm tỷ lệ khoảng từ 15% - 25% ở trẻ sơ sinh của các thai kỳ có đái tháo đường. Nguyên nhân thường do gan thai nhi đáp ứng kém với glucagon, gây giảm tân tạo glucose từ gan [24].

- **Bệnh lý đường hô hấp:** Hội chứng nguy kịch hô hấp.

Trước đây, hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu chiếm tỷ lệ 30% ở trẻ sơ sinh của các thai kỳ có đái tháo đường. Hiện nay, tỷ lệ này còn khoảng 10% nhờ có các phương tiện đánh giá độ trưởng thành phổi của thai nhi. Độ trưởng thành phổi thai nhi tùy thuộc vào lượng surfactant do tế bào phổi thai nhi sản xuất, trong đó thành phần cơ bản là Lecithin. Trong hội chứng nguy kịch hô hấp thường thấy thiếu Lecithin. Tổng hợp Lecithin lại tùy thuộc một phần vào khả năng sản xuất corticoid của thai; insulin lại có tính chất đối kháng tổng hợp cortisol của các tế bào phổi thai nhi. Như vậy, glucose huyết tương cao của máu mẹ có khả năng làm tăng insulin trong máu thai, có thể ảnh hưởng đến tổng hợp Surfactan. Kiểm soát tốt glucose huyết tương có thể giúp ngăn ngừa hội chứng nguy kịch hô hấp [28].

- **Dị tật bẩm sinh:**

Một nghiên cứu từ 1946 - 1988 cho thấy, ở thời điểm thụ thai của người mẹ bị mắc bệnh ĐTĐ, nếu lượng glucose huyết tương không được kiểm soát tốt, thì tỷ lệ dị tật bẩm sinh của trẻ sơ sinh sẽ rất cao, từ 8 - 13%, gấp 2 - 4 lần nhóm không bị ĐTĐ [66].

Bảng 1.3. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh ở trẻ sơ sinh có mẹ ĐTĐ không được kiểm soát tốt lượng glucose huyết tương [66]

Tác giả	Năm nghiên cứu	Tỷ lệ (%)
Pedersen	1946 - 1978	8
Karlsson	1961 - 1970	11
Gabbe	1971 - 1975	7
Miller	1977 - 1980	13
Fuhrman	1977 - 1982	8
Simpson	1977 - 1981	8
Mill	1980 - 1985	9
Kitzmler	1982 - 1988	11

- **Tử vong ngay sau sinh:**

Chiếm tỷ lệ khoảng 20% - 30%. Thực tế trong trường hợp này thai nhi đã chết trong vòng 3 - 6 tuần cuối của thai kỳ. Có nhiều bằng chứng cho thấy tăng glucose huyết tương mạn tính ở cơ thể mẹ giai đoạn này dẫn đến tăng sử dụng glucose ở thai nhi, xuất hiện tình trạng thiếu oxy ở thai nhi, tăng tình trạng toan máu của thai là những yếu tố ảnh hưởng trực tiếp gây chết thai [27].

- **Tăng hồng cầu:**

Là một tình trạng thường gặp ở trẻ sơ sinh của các thai phụ có ĐTĐTK, nồng độ hemoglobin trong máu tĩnh mạch trung tâm > 20g/dl hay dung tích hồng cầu > 65% [20].

- **Vàng da sơ sinh:**

Tăng hủy hemoglobin dẫn đến tăng bilirubin huyết tương gây vàng da sơ sinh, xảy ra khoảng 25% ở các thai phụ có ĐTĐTK[28].

- **Các ảnh hưởng lâu dài:**

Gia tăng tần suất trẻ béo phì, khi lớn trẻ sớm bị mắc bệnh ĐTĐ typ 2, rối loạn tâm thần - vận động. Trẻ sinh ra từ các bà mẹ bị ĐTĐTK có nguy cơ ĐTĐ và tiền ĐTĐ tăng gấp 8 lần khi đến 19 đến 27 tuổi [23], [24], [64].

2.6. Sinh lý bệnh học

Sự rối loạn chuyển hóa carbohydrate trong quá trình mang thai, đã được chứng minh do thiếu hụt tương đối chủ yếu gây ra bởi các hormon rauthai và nhu cầu tăng sử dụng glucose ở cơ thể thai phụ [19], [34]. Ngoài ra, kháng thể kháng glutamic acid decarboxylase và kháng thể kháng tế bào β của tụy đảo Langgerhans, được tìm thấy trong máu của một số bệnh nhân ĐTĐTK, chứng tỏ có tỷ lệ nhỏ ĐTĐ typ 1 phát hiện lần đầu tiên trong thai kỳ.

Ngoài ra có một số giải thích về nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của ĐTĐTK [59], [69] như:

- Tự hủy các tế bào β tụy do cơ chế tự miễn.
- Giảm chức năng tế bào β .
- Giảm nhạy cảm của mô đối với insulin.
- Giảm kết hợp insulin vào thụ thể trên tế bào đích.
- Giảm tín hiệu đối với insulin trong tế bào.

Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy tần suất của ĐTĐ ngày càng tăng ở những phụ nữ mang thai, do ít vận động, chế độ ăn thay đổi, thai phụ trẻ béo phì hay lớn tuổi lúc mang thai [26], [41].

2.6.1. Chuyển hóa Carbohydrate trong thai kỳ bình thường

Mang thai là một quá trình tương tác, biến đổi phức tạp về nhiều mặt giữa cơ thể thai phụ và sự phát triển của thai nhi trong suốt thai kỳ, bao gồm cả chuyển hóa các chất. Trong thai kỳ bình thường, cơ thể thai phụ có sự thay đổi

manh mẽ về chuyển hóa Carbohydrate, lipid và protid, nhằm cung cấp năng lượng và các chất cần thiết cho sự phát triển của thai nhi [33].





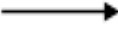

Sự thay đổi chuyển hóa Carbohydrate ở thai phụ biểu hiện với 3 đặc điểm lớn là: tình trạng kháng insulin, tăng nồng độ insulin huyết tương và nồng độ glucose huyết tương thấp khi đói dễ xảy ra [33], [63].

* Tình trạng đề kháng insulin: Xuất hiện ở khoảng giữa thai kỳ và tiến triển tăng dần đến hết 3 tháng cuối thai kỳ, dẫn đến sự giảm tiêu thụ glucose ở các mô ngoại vi. Tình trạng đề kháng insulin ở thai phụ trong thai kỳ có thể tăng lên đến mức tương đương với tình trạng đề kháng insulin ở những bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Cơ chế của tình trạng này chưa được hiểu rõ, có thể do hậu quả của sự gia tăng mô mỡ và tác động của các hormone rau thai làm giảm nhạy cảm insulin ở cơ thể thai phụ. Tình trạng kháng insulin thường giảm rất nhanh về bình thường sau khi sinh, gợi ý cơ chế chính của sự tăng đề kháng này có liên quan đến các hormone rau thai như hPL, progesterone, prolactin, cortisol [33], [40].

* Tăng insulin máu: Đáp ứng lại tình trạng tăng đề kháng insulin, tế bào beta của tuyến tụy tăng hoạt động tiết ra nhiều insulin hơn, làm tăng nồng độ insulin trong máu thai phụ. Ở hầu hết thai phụ nhu cầu insulin được đáp ứng đủ, tạo ra sự duy trì cân bằng giữa đề kháng insulin và cung cấp insulin trong giai đoạn này [64]. Khả năng thích ứng của cơ thể thai phụ với tình trạng đề kháng insulin bằng việc tăng tiết insulin từ các tế bào beta của tuyến tụy là điểm mấu chốt của cơ chế ổn định glucose huyết tương trong thai kỳ. Nồng độ insulin trung bình trong 24 giờ trong giai đoạn 3 tháng cuối thai kỳ ở thai phụ cao hơn khoảng 50% so với người không mang thai [74].

* Nồng độ glucose huyết tương thấp khi đói: Glucose từ mẹ là nguồn cung cấp dinh dưỡng chủ yếu cho sự phát triển của thai nhi, do thai nhi không tự tổng hợp được glucose. Trong nửa sau thai kỳ, nhu cầu glucose của thai nhi rất cao (khoảng 30 - 50 gam glucose/ngày), làm cho nồng độ glucose trong máu của thai nhi luôn thấp hơn trong máu mẹ. Sự chênh lệch nồng độ cho phép glucose vận chuyển dễ dàng từ mẹ sang thai nhi theo cơ chế khuếch tán tự do. Ngoài ra, giai đoạn này cũng có sự gia tăng số lượng các kênh protein vận chuyển glucose, đặc biệt là Glucose transporter 1 và Glucose transporter 4 giúp tăng vận chuyển chủ động glucose từ máu mẹ sang thai [33], [74]. Sự vận chuyển glucose từ mẹ sang thai tăng mạnh, vượt trội hơn so với sự gia tăng quá trình tân tạo glucose và tình trạng tăng đề kháng insulin, nên có tình trạng hạ glucose huyết tương ở thai phụ. So sánh với phụ nữ không mang thai, thai phụ dễ bị hạ glucose

huyết tương giữa các bữa ăn và trong khi ngủ, do lúc đó thai nhi vẫn tiếp tục lấy glucose từ mẹ [74].

Mẹ	Rau thai	Thai nhi
Glucose		Glucose
Acid amin		Acid amin
Ceton		Ceton
Triglyceride		Triglyceride
Insulin		Insulin
Glucagon		Glucagon

Sơ đồ 1.1. Sự trao đổi các chất giữa người mẹ và thai nhi qua rau thai

Qua sơ đồ 1.1 cho thấy rau thai cũng là rào chắn với glucose của mẹ vào thai nhi. Khả năng vận chuyển glucose từ mẹ vào thai qua rau thai nhờ vào các protein, đặc biệt (Glucose transporter 1 và Glucose transporter 4). Đa số các acid amin, thể ceton qua rau thai một cách dễ dàng. Còn Insulin và glucagon không vận chuyển từ mẹ qua thai được nhờ hàng rào rau thai.

2.6.2. Chuyển hóa Carbohydrate trong nửa đầu thai kỳ

Các hormone rau thai có khuynh hướng được bài tiết tăng dần theo trọng lượng rau thai và phát triển của thai nhi trong thai kỳ. Phần lớn các hormone này đều có tác động kháng insulin và gây rối loạn chức năng tiết insulin ở tế bào beta của đảo tụy Langerhans [40].

Trong nửa đầu thai kỳ, sự bài tiết các hormone rau thai làm tăng sự nhạy cảm của tế bào với insulin, tạo điều kiện cho tích trữ mỡ của cơ thể mẹ, sự tích mỡ đạt mức tối đa vào giữa thai kỳ (Bảng 1.4).

Bảng 1.4. Thay đổi hormone rau thai ảnh hưởng tới chuyển hóa Carbohydrate trong nửa đầu thai kỳ [33]

Thay đổi Hormone	Ảnh hưởng trên thai phụ	Thay đổi chuyển hóa
↑ Estrogen	↑ dự trữ glycogen mô	Dị hóa do:
↑ Progesterone	↓ tạo glucose ở gan	↑ steroides sinh dục
↑ Tăng sinh tế bào β tụy	↑ sử dụng glucose ngoại biên ↓ glucose huyết lúc đói	↑ Insulin trong máu

2.6.3. Chuyển hóa Carbohydrate trong nửa sau thai kỳ

Vào nửa sau của thai kỳ có hiện tượng kháng insulin, đồng thời nhu cầu insulin trong cơ thể thai phụ cũng tăng khi thai càng phát triển gây ra tình trạng thiếu hụt insulin tương đối. Sự kết hợp của hai yếu tố trên làm cho thai phụ có xu hướng tiến triển dần tới đái tháo đường ở nửa sau của thai kỳ (Bảng 1.2) [33].

Nồng độ các hormone: progesterone, estrogen, human placental lactogen (hPL) ... do rau thai tiết ra tăng song song với đường cong phát triển của thai nhi. Nồng độ các hormone rau thai gây đề kháng insulin tăng, làm giảm đáp ứng với insulin, tăng tạo ceton và làm tăng bài tiết insulin ở cơ thể thai phụ.

ĐTĐTK xuất hiện rõ vào khoảng tuần thứ 24 của thai kỳ, khi mà rau thai sản xuất một lượng đủ lớn các hormone gây kháng insulin [33].

Bảng 1.5. Thay đổi hormone rau thai và ảnh hưởng tới chuyển hóa Carbohydrate trong nửa sau của thai kỳ (20 – 40 tuần) [33].

Thay đổi Hormone	Ảnh hưởng trên thai phụ	Thay đổi chuyển hóa
↑ hPL	↓ Dung nạp glucose ↑ Đề kháng insulin ↑ Tăng sinh tế bào β tụy ↓ Dự trữ glycogen ở gan	Bảo đảm acid amin và glucose cho thai ↑ Insulin trong máu
↑ Prolactin	↑ Tân tạo glucose từ gan	↓ Glucose huyết lúc đói

- *Vai trò của estrogen và progesterone với sự kháng insulin [33]*

Ở phụ nữ bình thường không mang thai, sử dụng cả hai hormone trên sẽ làm tăng nồng độ ceton, tăng triglycerit và tăng acid béo tự do mà không làm thay đổi nồng độ glucose huyết tương.

+ Vào giai đoạn sớm của thai kỳ, estrogen và progesterone có sự tác động khác nhau trên hoạt động của insulin ở cơ thể thai phụ. Estrogen làm tăng đáp ứng của cơ với insulin, trong khi progesterone lại là chất kháng nhẹ làm giảm nhạy cảm của mô với insulin. Vì vậy, trong giai đoạn này hai hormone estrogen và progesterone có thể trung hòa cho nhau trong tác động lên hoạt tính của insulin và giữ nồng độ glucose huyết tương ở mức bình thường.

+ Trong nửa sau của thai kỳ, sự thay đổi nồng độ hPL tiết ra từ rau thai, làm tăng sản và thay đổi chức năng tế bào beta của đảo tụy Langerhans, gây ra tăng insulin máu ở cơ thể thai phụ [54].

- ***Vai trò của cortisol với sự kháng insulin:***

+ Nồng độ cortisol tăng khi mang thai, đặc biệt vào giai đoạn cuối thai kỳ, nồng độ cortisol ở thai phụ tăng gấp 3 lần ở người không mang thai [33]. Rizzo và cộng sự nghiên cứu tại Hoa Kỳ năm 1997 [56], sử dụng kỹ thuật clamp trong nghiên cứu ở những người được truyền liều cao cortisol, kết quả cho thấy có sự tăng sản xuất glucose và giảm nhạy cảm của tế bào với insulin ở gan.

- ***Vai trò của human placental lactogen với sự kháng insulin:***

+ Các hPL còn gọi là các lactogen của rau thai có cấu trúc hóa học và chức năng miễn dịch giống như hormone phát triển GH (growth hormone). Nồng độ hPL vào thời điểm cuối của thai kỳ cao gấp 1.000 lần nồng độ GH. Ngoài tác dụng đồng hóa protein và dị hóa lipid, hPL còn có tác dụng lên tuyến vú và hoàng thể. Nồng độ cao hPL ở nửa sau thai kỳ làm giảm nhạy cảm của tế bào với insulin. Ở người bình thường, dùng một liều duy nhất hPL cũng có thể gây ra tình trạng rối loạn dung nạp glucose nhẹ từ 5 - 12 giờ [33], [40], [74].

2.6.4. Các giai đoạn thai kỳ và ảnh hưởng của tình trạng tăng glucose huyết tương lên sự phát triển của thai nhi

Mỗi thai kỳ bình thường kéo dài 40 tuần, được chia làm 3 giai đoạn: gồm giai đoạn 3 tháng đầu, giai đoạn 3 tháng giữa và giai đoạn 3 tháng cuối. Tình trạng tăng glucose huyết ảnh hưởng lên sự phát triển của thai nhi khác nhau qua từng giai đoạn [33].

- ***Ba tháng đầu thai kỳ:***

Sự điều hòa glucose trong giai đoạn đầu thai kỳ có ý nghĩa to lớn đối với sự hình thành, phát triển và đóng của ống thần kinh ở thai nhi [40], [11].

+ Tăng glucose huyết tương nặng có thể làm thai nhi không phát triển, gây sảy thai sớm hoặc gây ra các dị tật ống thần kinh như: hẹp ống thần kinh, hở ống thần kinh, sọ nhỏ,....

+ Ngoài ra, tăng glucose huyết tương cùng với tăng ceton máu cũng có thể gây dị tật bẩm sinh ở nhiều cơ quan khác như: tim, tràn dịch màng ngoài tim, mạch máu, thận... trong ba tháng đầu thai kỳ.

Vì vậy, cần kiểm tra glucose huyết tương cho những thai phụ có nguy cơ cao bị ĐTĐTK ngay từ lần khám thai đầu tiên trong giai đoạn này.

- **Ba tháng giữa thai kỳ:**

Thai nhi tiếp tục phát triển và trưởng thành. Đây là giai đoạn phát triển não của thai nhi, tất cả các tế bào não có mặt trong suốt cuộc đời đều được hình thành trong giai đoạn này.

Các thí nghiệm trên chuột cho thấy, trong trường hợp tăng ceton máu do đói hoặc tăng ceton do ĐTĐ, đều làm giảm hình thành pyrimidin trong não thai chuột, do ceton gây ức chế phản ứng hình thành axit orotic, tiền chất của pyrimidin. Qua quan sát trên, người ta thấy rằng nếu số lượng tế bào não và hoạt động trí tuệ có tương quan với nhau, thì tăng ceton máu có ảnh hưởng tới trí tuệ của trẻ.

- **Ba tháng cuối thai kỳ:**

Trong ba tháng cuối thai kỳ tất cả các hệ thống cơ quan trong cơ thể thai nhi đều đã được hình thành đầy đủ, các xương sọ của thai mềm và dễ di chuyển. Lúc này thai nhi bắt đầu tăng cân và lớn nhanh.

Giai đoạn này, tăng glucose huyết tương dẫn đến kích thích tụy của thai nhi bài tiết insulin, làm tăng nhu cầu năng lượng và thai phát triển to tập trung chủ yếu ở phần ngực gây đẻ khó

Tóm lại, thai kỳ được xem là cơ địa thuận lợi gây ra đái tháo đường vì các hormone của rau thai làm giảm nhạy cảm của các mô với insulin, từ đó gây ra rối loạn dung nạp glucose ở thai phụ ĐTĐTK, hay làm tăng liều insulin cần dùng ở thai phụ đã có bệnh đái tháo đường trước đó.

CHƯƠNG 2.

TẦM SOÁT VÀ CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

1. Tiêu chuẩn tầm soát và chẩn đoán trên thế giới

1.1. Đối tượng tầm soát đái tháo đường trong thai kỳ

Hai mô hình tầm soát chính là tầm soát đại trà và tầm soát chọn lọc (hoặc tầm soát đối tượng nguy cơ) [12], [60]. Tầm soát đại trà có độ nhạy cao hơn, nhưng tốn kém, tầm soát chọn lọc ít tốn kém hơn nhưng dễ bỏ sót bệnh [12].

Các yếu tố nguy cơ được sử dụng trong tầm soát chọn lọc bao gồm 4 nhóm chủ yếu dưới đây [12]:

- Yếu tố thai phụ: lớn tuổi, nhiều con, BMI trước khi mang thai, tăng cân quá mức trong thai kỳ, hội chứng buồng trứng đa nang.
- Tiền sử ĐTĐ trong gia đình thế hệ thứ nhất.
- Tiền sử sản khoa: thai lưu, sinh con to, ĐTĐTK trong lần sinh trước.
- Các yếu tố trong thai kỳ: tăng huyết áp, đa thai.

Mặc dù còn một vài vấn đề chưa được thống nhất, nhưng hầu như các tổ chức chuyên môn trên thế giới khuyến cáo nên tầm soát đại trà ĐTĐTK [55], [60], [67], [47].

1.2. Thời điểm tầm soát và chẩn đoán

Hội nghị quốc tế ĐTĐTK lần thứ 5 về ĐTĐTK [44] đã khuyến cáo nên tầm soát ĐTĐTK cho mọi thai phụ từ tuần lễ thứ 24 - 28 của tuổi thai và thời điểm này được xem là thời điểm chuẩn, tốt nhất cho phát hiện bất thường chuyển hóa Carbohydrate trong thai kỳ.

Khuyến cáo nhấn mạnh việc đánh giá nguy cơ của ĐTĐTK ngay lần khám thai đầu tiên cho những thai phụ có nguy cơ. Nếu là nhóm nguy cơ cao nên thực hiện nghiệm pháp tầm soát sớm và nếu nghiệm pháp âm tính sẽ lặp lại khi tuổi thai 24 - 28 tuần [12], [14], [60].

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường trong thai kỳ

Đái tháo đường thai kỳ được xác định nếu mức glucose huyết tương đạt ít nhất 1 tiêu chuẩn chẩn đoán sau:

- Glucose huyết tương lúc đói 5,1 - 6,9 mmol/l (92 - 125 mg/dl);

- Glucose huyết tương 1 giờ sau uống 75 gr anhydro glucose $\geq 10,0$ mmol/l (180 mg/dl).
- Glucose huyết tương 2 giờ sau uống 75 gr anhydro glucose 8,5 - 11,0 mmol/l (153 -199 mg/dl).

Sàng lọc ĐTĐTK được khuyến cáo tiến hành vào tuần thứ 24 đến tuần 28 của kỳ thai. Ngoài thời gian trên, nếu mức đường máu đạt các tiêu chuẩn trên thì cũng được xác định là ĐTĐTK.

3. Phương pháp xét nghiệm đái tháo đường trong thai kỳ

Nghiệm pháp dung nạp glucose 75gam - 2 giờ. Hiệp hội quốc tế của các nhóm nghiên cứu ĐTĐ và thai kỳ (IADPSG) và WHO khuyến cáo sử dụng phương pháp một bước này [44].

*** Các bước tiến hành thực hiện xét nghiệm 1 bước 75 gam Glucose (với máu tĩnh mạch)**

Lần khám 1: Khi thai phụ đến khám lần đầu tiên vào 3 tháng đầu thai kỳ, xét nghiệm glucose huyết tương lúc đói hoặc glucose huyết tương bất kỳ. Nếu glucose huyết tương lúc đói bất thường là ≥ 126 mg% hoặc glucose huyết tương bất kỳ là ≥ 200 mg%. Chẩn đoán đái tháo đường, giới thiệu chuyên khoa nội tiết.

Lần khám sau đó: Khi thai kỳ bước vào tuần lễ 24- 28 tư vấn cho thai phụ về tầm soát ĐTĐTK, phát tờ rơi về những thông tin liên quan ĐTĐTK và giấy hướng dẫn ăn uống hợp lý để thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose 75 gam - 2 giờ vào lần khám thai định kỳ tiếp theo, ghi chú vào sổ khám thai ngày tái khám kèm kiểm tra glucose huyết tương bằng mực đỏ để dễ nhớ.

Hướng dẫn cụ thể cho thai phụ kèm tờ rơi:

- Ba ngày trước khi tiến hành nghiệm pháp chẩn đoán, không ăn chế độ ăn có quá nhiều glucid cũng như không kiêng khem quá nhằm tránh ảnh hưởng nghiệm pháp.
- Nhịn đói 8 - 12 giờ trước khi làm nghiệm pháp.
- Lấy 2ml máu tĩnh mạch, định lượng glucose trong huyết tương lúc đói trước khi làm nghiệm pháp.
- Uống ly nước đường đã được nhóm nghiên cứu chuẩn bị sẵn, uống trong vòng 5 phút.
- Lấy 2ml máu tĩnh mạch, định lượng glucose trong huyết tương ở 2 thời điểm 1 giờ và 2 giờ sau uống nước glucose.

- Trong thời gian làm nghiệm pháp thai phụ không ăn uống gì thêm, được ngồi nghỉ ngơi trong phòng làm nghiệm pháp hoặc đi lại nhẹ nhàng trong khuôn viên bệnh viện trong thời gian làm nghiệm pháp.

Một số lưu ý:

Các máy đo glucose huyết tương thường ghi nhận ĐH huyết tương hơn là Glucose huyết tương toàn phần. Tuy nhiên, các máy đo glucose huyết tương cá nhân (meters) không thể hiệu chỉnh được sự cố là glucose huyết tương sau ăn có khuynh hướng cao hơn ở mao mạch do trộn lẫn máu động mạch/tĩnh mạch [30].

CHƯƠNG 3.

QUẢN LÝ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ TRONG GIAI ĐOẠN MANG THAI

1. Theo dõi tiền sản:

- Khuyến cáo phụ nữ bị ĐTĐTK kiểm soát glucose huyết tương đạt mục tiêu hoặc càng gần bình thường càng tốt, nhưng không có nguy cơ hoặc không gây hạ glucose huyết tương.
- Khuyến cáo xử trí ban đầu ĐTĐTK nên bao gồm: điều chỉnh chế độ ăn và tập luyện ở mức vừa phải trong 30 phút/ngày hoặc hơn.
- Khuyến cáo dùng các biện pháp làm hạ glucose huyết tương, nếu việc thay đổi lối sống không đủ để duy trì glucose huyết tương đạt mục tiêu ở các phụ nữ bị ĐTĐTK.

Phụ nữ bị đái tháo đường thai kỳ *cần được theo dõi và kiểm soát đường máu bởi các bác sĩ Sản khoa (có chứng chỉ nội tiết) và/hoặc bác sĩ chuyên khoa Nội tiết - Đái tháo đường.*

Thai phụ có:

(1) ĐTĐTK - điều trị tiết chế:

- Dinh dưỡng và vận động theo chế độ dành cho thai phụ có ĐTĐTK.
- Xét nghiệm glucose huyết tương khi đói và sau ăn 2 giờ, lặp lại mỗi 3 ngày (nếu chưa vào chuyên dạ).
- Hướng dẫn sản phụ cách đếm và theo dõi cử động thai.
- Đánh giá sức khỏe thai bằng Non stress test (NST) mỗi tuần 2 lần nếu có đáp ứng.
- Chấm dứt thai kỳ (CDTK) ở tuổi thai **40 tuần**, hoặc do chỉ định sản khoa.

(2) ĐTĐTK (hoặc ĐTĐ và thai kỳ) phải điều trị Insulin và không biến chứng cấp

- Khám chuyên khoa Nội tiết, và sử dụng liều Insulin theo ý kiến chuyên khoa.
- Xét nghiệm glucose huyết tương khi đói và sau ăn 2 giờ, lặp lại mỗi ngày (nếu chưa vào chuyên dạ).
- Điều chỉnh liều Insulin sao cho đạt và duy trì ổn định glucose huyết tương mục tiêu.

- Hội chẩn lại chuyên khoa Nội tiết khi glucose huyết tương không ổn định.
- Hướng dẫn thai phụ cách đếm và theo dõi cử động thai.
- Đánh giá sức khỏe thai bằng Non stress test (NST) mỗi 2 ngày nếu thai cử động đều, hoặc khi thai cử động yếu.
- Dinh dưỡng và vận động theo chế độ dành cho thai phụ có ĐTĐTK (do BV hướng dẫn và cung cấp).
- Nếu glucose huyết tương ổn định: CDTK ở tuổi thai 39 tuần hoặc khi có chỉ định sản khoa.
- Nếu glucose huyết tương không ổn định: CDTK ở tuổi thai 38 tuần (sau khi chích corticoides trưởng thành phổi) hoặc khi có chỉ định sản khoa.

Lưu ý: corticoides giúp trưởng thành phổi có thể làm tăng glucose huyết tương và do vậy cần chỉnh liều Insulin phù hợp.

(3) ĐTĐTK (hoặc ĐTĐ và thai kỳ) phải điều trị Insulin và có biến chứng cấp

- Biến chứng có thể được chẩn đoán trước nhập viện hoặc trong quá trình theo dõi tại khoa nội trú.
- Sử dụng liều Insulin theo đề nghị của chuyên khoa Nội tiết, và
- Hội chẩn lại với chuyên khoa Nội tiết.
- Xét nghiệm glucose huyết tương đói, sau ăn 1 giờ, sau ăn 2 giờ hay số lần xét nghiệm glucose huyết tương sẽ do Bác sĩ chuyên khoa Nội tiết quyết định, lặp lại mỗi ngày.
- Điều chỉnh liều Insulin sao cho đạt và duy trì ổn định glucose huyết tương mục tiêu.
- Hướng dẫn sản phụ cách đếm và theo dõi cử động thai.
- Đánh giá sức khỏe thai bằng Non stress test (NST) mỗi ngày nếu thai cử động đều, hoặc khi sản phụ ghi nhận thai cử động yếu.
- Dinh dưỡng và vận động theo chế độ ĐTĐTK do BV cung cấp.
- CDTK ở tuổi thai 36 tuần (sau khi chích corticoides trưởng thành phổi) hoặc khi có chỉ định sản khoa.

Lưu ý: corticoides giúp trưởng thành phổi có thể làm tăng glucose huyết tương và do vậy cần chỉnh liều Insulin phù hợp.

2. Đo glucose huyết tương:

- Đo glucose huyết tương khi đói, trước ăn và sau ăn (1 giờ hoặc 2 giờ). Số lần và lặp lại sau mấy ngày phụ thuộc vào phương thức điều trị đã được đề cập tại phần 1.

- Có thể sử dụng glucose huyết tương mao mạch (nhưng phương tiện đo phải cho ra kết quả gần tương đương với máu tĩnh mạch).

3. Phòng chống đái tháo đường thai kỳ: Điều chỉnh lối sống

Để phòng chống đái tháo đường thai kỳ, phụ nữ có thai đặc biệt các thai phụ có nguy cơ cao như đã sinh con trên 3,5 kg, trên 30 tuổi, thừa cân, béo phì... cần điều chỉnh lối sống để phòng chống bệnh đái tháo đường thai kỳ

3.1. Lựa chọn thực phẩm lành mạnh

- Chế độ ăn uống hợp lý, lành mạnh và hoạt động thể chất là biện pháp chính để phòng chống đái tháo đường thai kỳ

- Thai phụ cần được tư vấn về dinh dưỡng để giúp cho họ chọn đúng về số lượng và chất lượng thực phẩm.

- Thai phụ cần biết cách lựa chọn thực phẩm lành mạnh, để hạn chế sự tăng cân quá mức và phòng đái tháo đường thai kỳ

3.2. Kiểm soát sự tăng cân trong thai kỳ

- Tăng cân là biểu hiện tích cực cho thấy sự phát triển của thai nhi, tăng cân của người mẹ lúc mang thai phụ thuộc vào giai đoạn thai kỳ và tình trạng dinh dưỡng trước khi mang thai. Tùy theo tình trạng dinh dưỡng (chỉ số khối cơ thể: BMI) trước khi có thai của người mẹ, Viện Y học đã khuyến nghị mức tăng cân như sau:

Bảng 3.1. Khuyến cáo về mức tăng cân trong thai kỳ

BMI trước khi mang thai	Tăng cân (kg)	Mức tăng cân trung bình trong quý 2 và quý 3 thời kỳ mang thai (kg/tuần)
Thiếu năng lượng trường diễn (BMI <18,5 kg/m ²)	12,5 - 18	0,51 (0,44 - 0,58)
Bình thường (BMI: 18,5–24,9 kg/m ²)	11,5 - 16	0,42 (0,35 - 0,50)
Thừa cân (BMI: 25,0–29,9 kg/m ²)	7 - 11,5	0,28 (0,23 - 0,33)
Béo phì (BMI ≥30,0 kg/m ²)	5 - 9	0,22 (0,17 - 0,27)

- Ngoài ra để giảm nguy cơ ĐTĐTK, khuyến cáo cần giảm cân cho đối tượng bị thừa cân, béo phì trước khi mang thai

3.3. Hạn chế sử dụng muối

- Giảm ăn mặn nhất là đối với những thai phụ có phù, tăng huyết áp hoặc bị nhiễm độc thai nghén để tránh tai biến khi đẻ.
- Nên sử dụng dưới 5g muối/ngày. Nên sử dụng muối iốt.

3.4. Hạn chế sử dụng rượu bia, thuốc lá và chất kích thích

- Không nên dùng các loại đồ uống chứa chất kích thích như rượu, cà phê, thuốc lá, nước chè đặc...
- Giảm ăn các loại gia vị như ớt, hạt tiêu, tỏi.

3.5. Giáo dục dinh dưỡng

- Cần giáo dục cho bà mẹ có thai về chế độ dinh dưỡng hợp lý, thói quen ăn uống lành mạnh, phòng chống ĐTĐTK.
- Tư vấn cho thai phụ về cách lựa chọn thực phẩm lành mạnh.
- Có thể sử dụng tháp dinh dưỡng cho phụ nữ có thai và bà mẹ cho con bú để tư vấn cho thai phụ.
- Giáo dục dinh dưỡng nên nhấn mạnh các phương pháp nấu ăn lành mạnh và giảm tiêu thụ thực phẩm có nhiều đường, nhiều chất béo, muối và thực phẩm ít chất xơ.
- Điều quan trọng là thai phụ bị ĐTĐ nên tiếp tục duy trì thói quen ăn uống lành mạnh ngay cả sau khi sinh để giảm nguy mắc ĐTĐ typ 2 và hội chứng chuyển hóa sau khi sinh.
- Cung cấp đào tạo, giáo dục, hỗ trợ và theo dõi bởi một chuyên gia dinh dưỡng đủ khả năng và có kinh nghiệm trong việc chăm sóc thai phụ bị ĐTĐTK. Các vấn đề cần thảo luận bao gồm: kiểm soát cân nặng, ghi chép thức ăn, phòng ngừa hạ glucose huyết tương, thực phẩm lành mạnh và hoạt động thể chất.

3.6. Hoạt động thể chất

- Hoạt động thể chất giúp phòng ngừa ĐTĐTK, giảm sự đề kháng insulin, kiểm soát glucose huyết tương và rối loạn chuyển hóa lipid máu....
- Nên theo dõi hoạt động của thai nhi và lượng đường trong máu trước và sau khi tập thể dục.

Khuyến cáo hoạt động thể chất cho thai phụ bị ĐTĐ

- Ít nhất 30 phút / ngày
- Đi bộ hoặc tập tay lúc ngồi trong 10 phút sau ăn
- Trước khi mang thai tích cực tập luyện cần duy trì tập luyện trong thai kỳ

4. Liệu pháp dinh dưỡng

4.1. Liệu pháp dinh dưỡng cho thai phụ có nguy cơ bị đái tháo đường

- Chế độ ăn Glucid chiếm khoảng 55% - 60% năng lượng khẩu phần. Nên sử dụng thực phẩm có chỉ số đường huyết thấp và trung bình.
- Nên sử dụng ngũ cốc nguyên hạt, gạo lứt, gạo lứt nảy mầm thay thế cho gạo trắng có chỉ số glucose huyết tương cao.
- Sử dụng trên 400g rau/ngày, nên ăn rau có nhiều chất xơ làm hạn chế mức độ tăng glucose huyết tương sau ăn.
- Nên ăn nhiều bữa trong ngày để không làm tăng glucose huyết tương quá nhiều sau ăn, và hạ glucose huyết tương quá nhanh lúc xa bữa ăn. Nên ăn 3 bữa chính và 2 đến 3 bữa phụ. Bữa phụ: nên sử dụng sữa đặc chế cho bệnh nhân đái tháo đường dưới sự chỉ dẫn của nhân viên y tế, bác sỹ và chuyên gia dinh dưỡng.
- Nên ăn nhiều loại thực phẩm (15 - 20 loại/ngày, mỗi bữa có trên 10 loại thực phẩm) để cung cấp đầy đủ chất dinh dưỡng cho cơ thể.
- Nên ăn thịt nạc, cá nạc, đậu phụ, sữa chua, sữa, phô mai (ít béo, không đường).
- Hạn chế tối đa các thực phẩm có chỉ số đường huyết cao làm tăng cao đường máu sau ăn: bánh, kẹo, kem, chè, trái cây sấy... trái cây khô là các loại thức ăn có trên 20% glucid.
- Giảm ăn các thực phẩm nhiều chất béo gây tăng mỡ máu: Da, lòng đỏ trứng, phủ tạng (gan, tim, thận...) thức ăn chiên xào.
- Giảm ăn mặn và các thực phẩm chế biến sẵn nhiều muối để phòng ngừa tăng huyết áp: mì gói, chả lụa, mắm, khô, tương, chao.
- Giảm uống rượu, bia, nước ngọt.
- Không nên dùng đường trắng.
- Đối với thai phụ bị thừa cân, béo phì hoặc tăng cân quá nhiều trong thời kỳ mang thai nên ăn các thực phẩm luộc, bỏ lò hơn là các món rán, không nên

ăn thịt mỡ, ăn cá và thịt gia cầm thay cho thịt đỏ, ăn bơ tách chất béo và các thực phẩm khác nhau có hàm lượng chất béo thấp.

- Duy trì chế độ luyện tập tối thiểu 30 phút một ngày để phòng chống đái tháo đường thai kỳ

4.2. Liệu pháp dinh dưỡng cho thai phụ mắc bệnh đái tháo đường hoặc đái tháo đường thai kỳ

4.2.1 Mục tiêu kiểm soát glucose huyết tương của liệu pháp dinh dưỡng

- Đối với thai phụ đã bị mắc bệnh ĐTĐ trước khi mang thai: Cần tiếp tục duy trì chế độ điều trị thuốc ĐTĐ, ngoài ra cần điều chỉnh chế độ ăn và luyện tập.

- Đối với thai phụ bị mắc ĐTĐTK: Chế độ ăn và luyện tập là giải pháp trị liệu chính, trong trường hợp cần thiết bác sỹ sẽ kê thêm thuốc điều trị.

- Liệu pháp dinh dưỡng bao gồm việc cá nhân hóa chế độ ăn tối ưu để kiểm soát glucose huyết tương. Liệu pháp dinh dưỡng được xây dựng dựa trên thói quen ăn uống, hoạt động thể lực, glucose huyết tương và tình trạng dinh dưỡng của bà mẹ... Liệu pháp dinh dưỡng cho thai phụ bị ĐTĐ có thể được định nghĩa là một chế độ ăn có mức glucid được kiểm soát, cung cấp đầy đủ các chất dinh dưỡng cho sự phát triển của thai nhi, giúp cho bà mẹ kiểm soát sự tăng cân thích hợp giúp kiểm soát glucose huyết tương ở mức bình thường và không ceton máu:

+ Cung cấp đủ năng lượng, các chất dinh dưỡng, vitamin và chất khoáng cho bà mẹ và sự phát triển của thai nhi.

+ Hỗ trợ kiểm soát glucose huyết tương: Không làm tăng glucose huyết tương sau ăn nhiều, không làm hạ glucose huyết tương lúc xa bữa ăn. Giảm nồng độ HbA1c trong máu.

Bảng 4.2. Khuyến cáo về mục tiêu glucose huyết tương của chế độ ăn

Khuyến cáo về mục tiêu glucose huyết tương của chế độ ăn
<i>Mục tiêu kiểm soát glucose huyết tương trong thai kỳ: (giống mục tiêu điều trị ở mục 3)</i>
<i>Hướng dẫn thai phụ nhận biết tình trạng hạ glucose huyết tương</i>
<ul style="list-style-type: none">• Ăn 15 g Carbohydrate (đường hấp thu nhanh, nước ngọt)• Hướng dẫn các thành viên trong gia đình biết cách sử dụng máy đo glucose huyết tương
<i>Mục tiêu glucose huyết tương trong chuyển dạ và lúc sinh</i>
<ul style="list-style-type: none">• 4 - 7 mmol/L (72 - 126mg/dL)

- Duy trì được hoạt động thể lực bình thường của bà mẹ hàng ngày
- Duy trì được mức tăng cân phù hợp với từng giai đoạn của thai kỳ
- Hỗ trợ điều chỉnh rối loạn chuyển hóa lipid máu, các rối loạn chức năng thận, tăng huyết áp....
- Phòng các biến chứng của đái tháo đường thai nghén cho bà mẹ và thai nhi như sinh non, đa ối, sảy thai, thai chết lưu, nhiễm khuẩn đường tiết niệu...

4.2.2. Nguyên tắc chế độ dinh dưỡng cho thai phụ bị đái tháo đường

4.2.2.1. Năng lượng:

Hạn chế năng lượng ăn vào là một giải pháp để kiểm soát sự tăng cân, glucose huyết tương và thai to. Một số nghiên cứu cho thấy nếu giảm 50% năng lượng hoặc năng lượng < 1500 kcal làm tăng ceton máu, thai phụ bị ĐTĐ typ 1 có ceton máu tăng cao trong quý 3 của thai kỳ có thể có thể ảnh hưởng tới sự phát triển tâm thần của trẻ. Đối với thai phụ bị thừa cân, béo phì, tổng năng lượng nên giảm khoảng 33%, không thấp hơn 1600-1800 kcal giúp kiểm soát sự tăng cân và không làm tăng ceton máu. Một số nghiên cứu cho thấy với mức năng lượng trung bình 2050 kcal cho tất cả các nhóm BMI ở thai phụ bị ĐTĐ có thể giúp kiểm soát sự tăng cân, glucose huyết tương, phòng keto niệu.

- Tuy nhiên tùy vào tình trạng dinh dưỡng, tình trạng lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa, năng lượng ăn vào có thể được điều chỉnh theo từng giai đoạn.

- Khuyến cáo năng lượng ăn vào cho thai phụ bị đái tháo đường như sau:

- + 35 - 40 kcal/kg cân nặng/ngày: Với những thai phụ trước khi mang thai bị thiếu năng lượng trường diễn.

- + 30 - 35 kcal/kg cân nặng/ngày: Với những thai phụ trước khi mang thai có tình trạng dinh dưỡng bình thường.

- + 20 - 30 kcal/kg cân nặng/ngày: Với những thai phụ trước khi mang thai bị thừa cân, béo phì.

4.2.2.2 Tỷ lệ các chất sinh năng lượng

a. Protein

- Đối với thai phụ không mắc bệnh thận, không có albumin niệu: protein chiếm 15-20% tổng năng lượng.

- Đối với thai phụ có mắc bệnh thận, albumin niệu: Giảm protein tùy theo mức độ của bệnh thận.

- Nên phối hợp giữa protein động vật và thực vật. Yêu cầu tỷ lệ protein động vật từ 35% trở lên.

- Bệnh thận do ĐTĐ, protein giảm 0,6-0,8 g/kg cân nặng lý tưởng.

b. Lipid

- Lượng lipid chiếm khoảng 20-30% tổng năng lượng. Chất béo đồng phân trans <1%. Yêu cầu tỷ lệ lipid động vật/lipid tổng số không nên vượt quá 60%. Các acid béo no không được vượt quá 10% năng lượng khẩu phần. Nên tăng cường sử dụng các loại dầu thực vật và hạn chế tiêu thụ các loại mỡ động vật.

- Nếu thai phụ có rối loạn chuyển hóa cholesterol máu tổng lượng cholesterol máu < 200mg/ngày.

- Đối với thai phụ có rối loạn chuyển hóa lipid máu, tăng cân nhanh cần chú ý đến khẩu phần chất béo để kiểm soát chuyển hóa rối loạn lipid máu:

- + Tăng cường các món ăn luộc hấp hơn là món rán.

- + Ăn tăng thêm cá và thịt gia cầm thay cho thịt đỏ.

- + Sử dụng sữa và chế phẩm sữa có hàm lượng chất béo thấp hoặc đã được tách béo.

c. Glucid

Tổng lượng glucid và sự phân chia hợp lý tỷ lệ glucid trong các bữa ăn chính và bữa ăn phụ, sử dụng các glucid có chỉ số glucose huyết tương thấp trong các bữa ăn sẽ giúp kiểm soát chuyển hóa đường ở tất cả các bệnh nhân đái tháo đường.

Tất cả các thai phụ bị ĐTĐ không kể ĐTĐ typ 1 hay typ 2 đều phải tuân thủ chế độ ăn giảm glucid (55 - 60% năng lượng khẩu phần). Trong đó glucid phức hợp (đường đa phân tử) nên chiếm 70%. Đường đa phân tử làm tăng thời gian hấp thu đường so với đường đơn và đường đôi. Chính vì thế không làm tăng gánh nặng sản xuất insulin của tuyến tụy. Glucid nên được chia suốt cả ngày trong 3 bữa ăn chính và 2-3 bữa ăn phụ. Nên sử dụng tối thiểu 175g glucid một ngày.

- Gạo là thực phẩm cung cấp glucid và năng lượng chủ yếu trong bữa ăn hàng ngày. Gạo trắng mềm và ngon nhưng lại có chỉ số glucose huyết tương cao, hàm lượng chất xơ thấp làm tăng cao mức đáp ứng glucose huyết tương sau ăn, tăng nguy cơ biến chứng của ĐTĐ thai nghén. Thai phụ bị ĐTĐTK nên thay thế gạo trắng bằng các loại gạo còn vỏ cám như gạo lức, gạo lật có hàm lượng chất xơ cao giúp hạn chế mức độ tăng glucose huyết tương sau ăn. Tuy nhiên

cơm gạo lứt, gạo lứt khá cứng có thể khó ăn lâu dài. Trong trường hợp đó có thể sử dụng gạo lứt/gạo lứt đã được nảy mầm, cơm sẽ mềm, ngọt dễ ăn hơn gạo lứt/gạo lứt thông thường, ngoài ra sau khi nảy mầm một số chất có hoạt tính sinh học cao trong vỏ cám đã được kích hoạt như GABA, Acetyl Glucoside giúp hỗ trợ kiểm soát glucose huyết tương và biến chứng trên bệnh nhân ĐTĐ. Một số nghiên cứu tại Việt Nam và Nhật Bản cho thấy gạo lứt nảy mầm đã làm giảm một cách có ý nghĩa thống kê glucose huyết tương, HbA1c và rối loạn chuyển hóa lipid máu trên bệnh nhân đái tháo đường.

- Nếu thai phụ bị ĐTĐ muốn sử dụng các thực phẩm ngũ cốc khác thì nên ăn các loại ngũ cốc nguyên hạt hoặc chế phẩm của ngũ cốc nguyên hạt như ngô, bánh mì đen...

- Thai phụ ĐTĐ có thể ăn:

- + Không hạn chế đối với các thức ăn có $\leq 5\%$ glucid.

- + Ăn có mức độ đối với các loại thức ăn có 10 – 20% glucid.

- + Hạn chế tối đa đối với các loại đường hấp thu nhanh như đường trắng, mứt, kẹo, bánh ngọt và nước ngọt có ga, trái cây sấy khô... Đây là các loại thức ăn có trên 20% glucid.

4.2.2.3. Chất xơ

Đối với phụ nữ có thai, chất xơ giúp giảm táo bón, làm nhẹ các dấu hiệu nghén và giúp ăn ngon miệng hơn. Tuy nhiên, chất xơ còn hấp thụ một số chất có hại cho sức khỏe, tác dụng giảm lượng cholesterol trong máu, giảm nguy cơ bệnh tim mạch, điều hòa glucose huyết tương và làm giảm đậm độ năng lượng trong khẩu phần... Chất xơ cũng giúp giảm táo bón, một vấn đề thường gặp trung thai kỳ.

Chất xơ, đặc biệt là chất xơ hòa tan giúp giảm rối loạn lipid máu. Ngoài ra, chất xơ có tác dụng chậm quá trình phân giải và hấp thụ glucose làm lượng glucose huyết tương tăng lên từ từ, giúp điều hòa glucose huyết tương.

Nhu cầu khuyến nghị chất xơ của phụ nữ có thai là 28g/ngày. Đặc biệt với thai phụ bị ĐTĐ thì chất xơ có vai trò quan trọng đặc biệt trong kiểm soát glucose huyết tương và phòng biến chứng của ĐTĐ. Muốn đáp ứng được nhu cầu chất xơ thì thai phụ cần ăn ngũ cốc nguyên hạt như gạo lứt, gạo lứt nảy mầm, vì 100g loại gạo này sẽ cung cấp khoảng 3,5g chất xơ. 100g rau củ cung cấp trung bình khoảng 3 - 5g chất xơ. Thai phụ bị đái tháo đường cần ăn ít nhất 400g rau củ quả một ngày. Nên chọn rau củ quả có nhiều chất xơ: Như rau muống, rau ngót, rau bắp cải...

4.2.3.4. Vitamin và chất khoáng

Đáp ứng đủ nhu cầu vitamin và chất khoáng theo nhu cầu khuyến nghị cho bà mẹ có thai.

4.2.2.5. Khuyến cáo về sử dụng sữa và chế phẩm sữa cho bà mẹ thai phụ bị đái tháo đường

Sữa và chế phẩm sữa không chỉ là nguồn cung cấp canxi quan trọng cho bà mẹ trong những giai đoạn đặc biệt này mà còn là những thực phẩm có đầy đủ các chất dinh dưỡng thiết yếu và ở tỷ lệ cân đối rất tốt cho sức khỏe bà mẹ và trẻ em. Sử dụng sữa và chế phẩm sữa hợp lý trong thời kỳ mang thai giúp cải thiện khẩu phần canxi, cải thiện tỷ số canxi/phospho thấp của khẩu phần, giúp hấp thu và chuyển hóa canxi tốt hơn.

- *Phụ nữ có thai 3 tháng đầu:* Nên sử dụng 3 đơn vị sữa/1 ngày (mỗi đơn vị sữa tương đương 100 mg canxi, tương đương 1 miếng phô mai, 1 hộp sữa chua, 100 ml sữa dạng lỏng).

- *Phụ nữ có thai 3 tháng giữa:* Tăng thêm 2 đơn vị so với 3 tháng đầu. Sử dụng 5 đơn vị sữa và chế phẩm sữa/ ngày.

- *Phụ nữ có thai 3 tháng cuối:* Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng giữa. Sử dụng 6 đơn vị sữa và chế phẩm sữa/ ngày.

- Nên sử dụng sữa và chế phẩm sữa không đường hoặc sử dụng sản phẩm sữa đặc hiệu cho bệnh nhân ĐTĐ theo sự chỉ dẫn của bác sỹ, nhân viên y tế hoặc chuyên gia dinh dưỡng.

4.2.2.6. Lựa chọn thực phẩm

Lựa chọn các thực phẩm: thực phẩm nhiều chất xơ như ngũ cốc nguyên hạt, rau củ..., thực phẩm có nhiều chất béo không no từ các nguồn thực vật, cá..., các thực phẩm có nhiều vitamin như quả chín, hạn chế các thực phẩm nhiều chất béo bão hòa (mỡ động vật, thịt nhiều mỡ...), hạn chế các thực phẩm nhiều cholesterol, các thực phẩm có nhiều đường đơn, đường đôi. Hạn chế chế biến dưới dạng nướng, chiên xào ở nhiệt độ cao.

Khi sử dụng các thực phẩm cung cấp glucid, ưu tiên các thực phẩm có chỉ số glucose huyết tương thấp như rau quả, ngũ cốc nguyên hạt, các loại hạt và sữa. Mỗi bữa ăn có ít nhất một thực phẩm có chỉ số glucose huyết tương thấp.

Nên ăn cá, tối thiểu 2 - 3 bữa/tuần. Ưu tiên những thực phẩm giàu acid béo omega 3 (mỡ cá, cá hồi).

- Với bệnh nhân đái tháo đường kết hợp bệnh gút: lựa chọn các thực phẩm có ít nhân purin; thực phẩm có chỉ số glucose huyết tương thấp, ăn vừa phải các thực phẩm nhiều purin ở nhóm 2 (<150mg/100g thực phẩm), hạn chế tối đa các thực phẩm ở nhóm 3. Không sử dụng cá thực phẩm có khả năng gây đợt gút cấp: rượu, bia, cà phê, chè...

- Khi có phù, tăng huyết áp: lựa chọn các thực phẩm có hàm lượng natri thấp, tính lượng muối, gia vị có natri trong chế biến món ăn

4.2.2.7. Chỉ số glucose huyết tương của thực phẩm

Định nghĩa: Chỉ số glucose huyết tương (GI) là chỉ số thể hiện tốc độ giải phóng đường vào trong máu. Thực phẩm có chỉ số GI cao sẽ làm cho glucose huyết tương trong máu tăng nhanh hơn so với thực phẩm có chỉ số GI thấp.

Thực phẩm có chỉ số GI thấp có thể làm giảm glucose huyết tương sau bữa. Thực phẩm có chỉ số GI cao (> 70) có thể làm tăng glucose huyết tương sau ăn. Chế độ ăn GI rất thấp làm giảm cân nặng của trẻ lúc sinh, giảm nguy cơ con to ở thai phụ đái tháo đường.

Khuyến cáo dùng thực phẩm có chỉ số glucose huyết tương từ thấp đến trung bình.

Phân loại chỉ số GI theo quốc tế:

Chỉ số GI cao	Chỉ số GI trung bình	Chỉ số GI thấp	Chỉ số GI rất thấp
≥ 70%	56-69 %	≤ 55%	≤ 40%

Chỉ số GI của một số loại thức ăn:

TT	Tên thực phẩm	Chỉ số GI (%)	TT	Tên thực phẩm	Chỉ số GI (%)
1	Khoai bỏ lò	135	12	Cam	66
2	Bánh mì trắng	100	13	Bánh bính quy	65-67
3	Bánh mì toàn phần	99	14	Khoai sọ	58
4	Bột dong	95	15	Táo	53
5	Bánh bột gạo	86	16	Quả chuối	53
6	Đường saccarose	86	17	Sữa chua	52
7	Gạo trắng	86	18	Đậu xanh	49

TT	Tên thực phẩm	Chỉ số GI (%)	TT	Tên thực phẩm	Chỉ số GI (%)
8	Khoai tây chiên	74	19	Sữa gầy	32
9	Gạo giã dối	72	20	Lạc hạt	19
10	Com vừa chín tới	72	21	Đậu tương	18
11	Dưa hấu	72			

4.2.2.8. Phân bố bữa ăn trong ngày của thai phụ bị đái tháo đường

Chia nhỏ bữa ăn đóng một vai trò rất quan trọng trong điều hòa glucose huyết tương, để tránh tăng glucose huyết tương nhiều sau ăn. Nên ăn 3 bữa chính và 2 - 3 bữa phụ. Một bữa ăn nhẹ buổi tối giúp ngăn chặn tình trạng ceton máu.

Nếu ăn 6 bữa, số lượng mỗi bữa ăn như sau:

Bữa sáng:	20%
Bữa phụ buổi sáng:	10%
Bữa trưa:	30%
Bữa phụ buổi chiều:	10%
Bữa tối:	20%
Bữa phụ vào buổi tối:	10%.

Nếu ăn 5 bữa, số lượng mỗi bữa ăn như sau:

Bữa sáng:	25%
Bữa phụ buổi sáng:	10%
Bữa trưa:	30%
Bữa tối:	25%
Bữa phụ vào buổi tối:	10%.

4.2.3. Chế độ dinh dưỡng trong các giai đoạn của thời kỳ mang thai

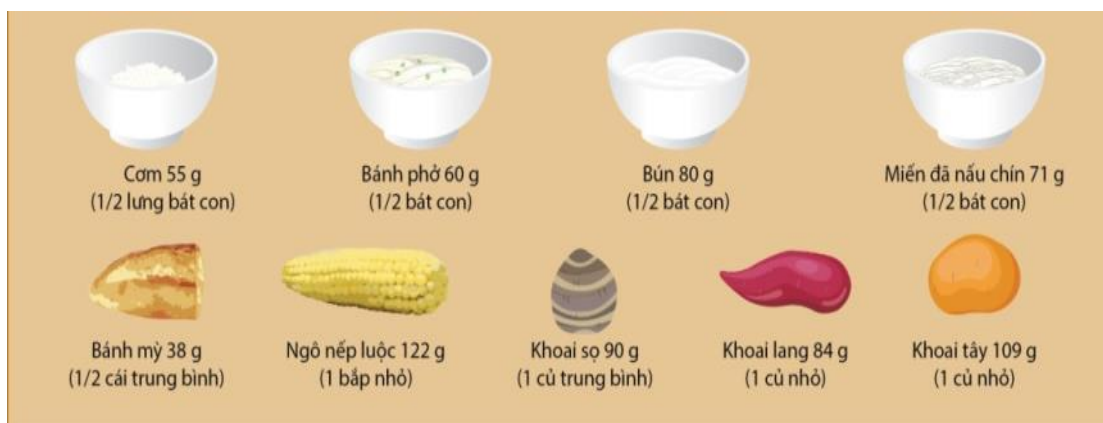
a. Chế độ dinh dưỡng trong giai đoạn thai 3 tháng đầu

- Đây là giai đoạn hình thành các cơ quan, tổ chức của thai nhi như tủy sống, não, tim, phổi, gan... nên cần ăn tăng cường các thực phẩm giàu đạm như: trứng, sữa, thịt, đậu đỗ và chia lượng thức ăn trong ngày thành nhiều bữa nhỏ để bớt cảm giác nghén. Dinh dưỡng hợp lý, khắc phục tình trạng nghén để đạt mức tăng cân phù hợp với tình trạng dinh dưỡng trước khi mang thai (bình thường là tăng 1 kg).

- Giai đoạn này nhu cầu năng lượng tăng so với trước khi mang thai khoảng 50 kcal/ngày cho nên chế độ ăn của bà mẹ không thay đổi nhiều so với trước khi mang thai.

- Theo hướng dẫn của tháp dinh dưỡng cho phụ nữ có thai và bà mẹ cho con bú thì mức tiêu thụ lương thực, thực phẩm trung bình cho một người một ngày tương tự như phụ nữ không có thai. Có thể sử dụng phần ăn dưới đây để ước tính lượng lương thực và thực phẩm cho bà mẹ trong 1 ngày:

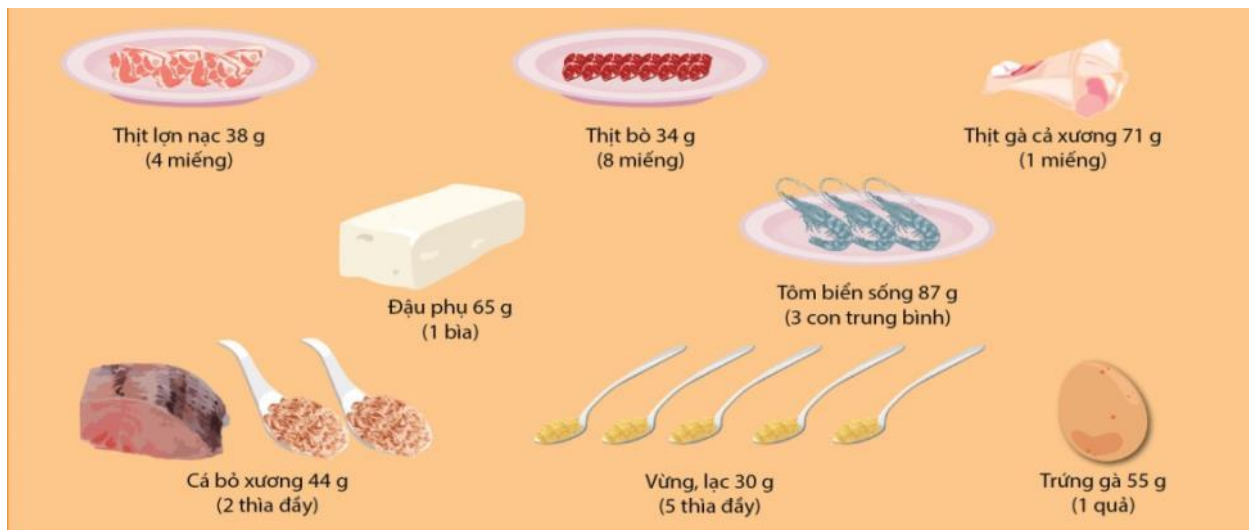
+ *Ngũ cốc*: Nên sử dụng 12 đơn vị ngũ cốc một ngày. Nên sử dụng ngũ cốc nguyên hạt: Gạo lứt, gạo lật nảy mầm, bún và bánh phở làm từ gạo lứt...



Một đơn vị ngũ cốc cung cấp 20 g glucid và tương đương với số lượng 1 trong các loại thực phẩm dưới đây:

- 1/2 lưng bát cơm có trọng lượng bằng 55g (tương đương 26g gạo).
- 1/2 bát con bánh phở có trọng lượng bằng 60g.
- 1/2 bát con bún có trọng lượng bằng 80g.
- 1/2 bát con miến đã nấu chín có trọng lượng bằng 71g.
- 1/2 cái bánh mì có trọng lượng bằng 38g.
- 1 bắp ngô nếp luộc cỡ nhỏ có trọng lượng bằng 122g.
- 1 củ khoai sọ cỡ trung bình có trọng lượng bằng 90g.
- 1 củ khoai lang cỡ nhỏ có trọng lượng bằng 84g.
- 1 củ khoai tây cỡ nhỏ có trọng lượng bằng 100g.

+ *Thịt/ thủy sản/ trứng/ đậu đỗ*: Nên sử dụng 5 đơn vị thực phẩm cung cấp chất đạm một ngày



Mỗi đơn vị thịt/ thủy sản/ trứng/ đậu đỗ cung cấp 7 g protein và tương đương với số lượng 1 trong các loại thực phẩm dưới đây:

- 4 miếng thịt lợn nạc có trọng lượng bằng 38g.
- 8 miếng thịt bò thái mỏng có trọng lượng bằng 34g.
- Thịt gà cả xương có trọng lượng bằng 71g.
- 3 con tôm biển sống có trọng lượng bằng 87g.
- Cá đã bỏ xương có trọng lượng bằng 44g.
- 1 quả trứng gà có trọng lượng bằng 55g, 1 quả trứng vịt cỡ trung bình có trọng lượng bằng 60g, 5 quả trứng chim cút có trọng lượng bằng 60g.
- 1 bìa đậu phụ có trọng lượng bằng 65g.
- 5 thìa cà phê đầy muối vừng có trọng lượng bằng 30g.

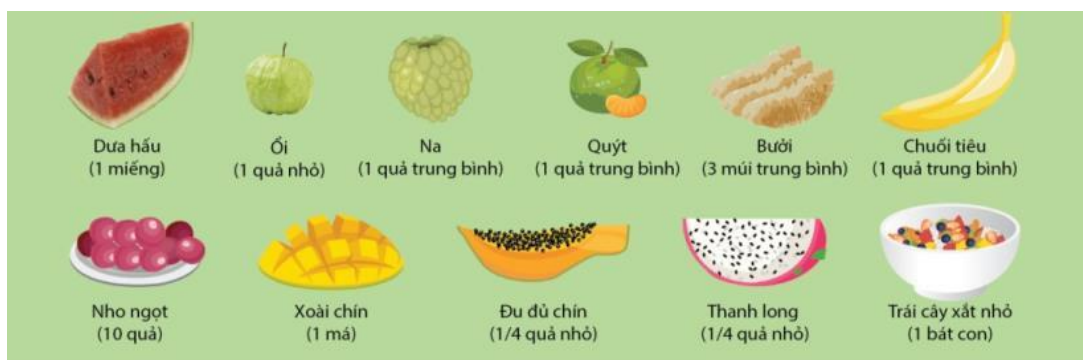
+ *Rau lá, rau củ*: Nên sử dụng ít nhất 3 đơn vị rau một ngày



Một đơn vị rau lá, rau củ bằng 80 g rau, củ và tương đương với số lượng 1 trong các loại thực phẩm dưới đây:

- 80g rau lá (rau muống, rau dền, rau mùng tơi, rau bắp cải...).
- 80g củ quả (1/2 quả dưa chuột cỡ vừa, 1 quả cà chua cỡ trung bình...).
- 2/3 bát rau lá đã nấu chín.
- 2/3 bát rau củ đã nấu chín.

+ *Quả chín*: Nên sử dụng 3 đơn vị quả chín một ngày. Nên sử dụng trái cây/quả chín ít đường



Một đơn vị ăn trái cây/ quả chín bằng 80g trái cây/ quả chín và tương đương với số lượng 1 trong các loại thực phẩm dưới đây:

- 1 miếng dưa hấu.
- 1 quả ổi cỡ nhỏ.
- 1 quả na, 1 quả quýt, 1 quả chuối tiêu cỡ trung bình.
- 3 múi bưởi cỡ trung bình
- 10 quả nho ngọt.
- 1 mã xoài chín.
- 1/4 quả đu đủ chín, 1/4 quả thanh long cỡ nhỏ.
- 1 bát con trái cây cắt nhỏ.

+ *Sữa và chế phẩm sữa*: Nên sử dụng 3 đơn vị sữa và chế phẩm sữa một ngày. Nên sử dụng phối hợp cả 3 sản phẩm sữa. Nên sử dụng sữa không đường hoặc sữa đặc chế cho bệnh nhân ĐTĐ vào 3 bữa phụ: 9h sáng, 3 giờ chiều và 9 giờ đêm



Một đơn vị ăn sữa và chế phẩm sữa cung cấp 100mg canxi và tương đương với số lượng 1 trong các loại thực phẩm dưới đây:

- 1 miếng phô mai có trọng lượng bằng 15g.
- 1 cốc sữa dạng lỏng 100ml.
- 1 hộp sữa chua 100g.

+ *Dầu mỡ*: Nên sử dụng 5 đơn vị dầu, mỡ một ngày. Một đơn vị ăn dầu mỡ tương đương với 5g mỡ (1 thìa 2,5ml mỡ đầy) hoặc tương đương với 5ml dầu ăn (1 thìa 5ml dầu ăn).



+ *Đường*: Không nên sử dụng đường trắng

+ *Muối*: Nên sử dụng dưới 5g muối/ngày. Một đơn vị ăn muối tương đương với 5g muối (1 thìa 5g muối, 1,5 thìa bột canh 8g và 2,5 thìa nước mắm 25 g).



+ *Nước*: Nên sử dụng 8 đơn vị nước/ngày. Mỗi đơn vị tương đương với 200 ml nước.

Ngoài việc bổ sung đầy đủ dinh dưỡng trong chế độ ăn, bà mẹ cần uống bổ sung sắt và acid folic hoặc đa vi chất theo qui định của y tế.

- Phác đồ bổ sung viên sắt/folic cho phụ nữ có thai:

+ Uống ngày 1 viên trong suốt thời gian có thai đến sau đẻ 1 tháng. Mỗi viên gồm 60 mg sắt và 400 mcg acid folic.

+ Nếu thai phụ có thiếu máu, cần được điều trị theo phác đồ.

+ Việc cung cấp viên sắt/acid folic cần được thực hiện ngay từ lần đầu khám thai.

+ Kiểm tra việc sử dụng và cung cấp tiếp viên sắt/acid folic trong các lần khám thai sau.

b. Chế độ dinh dưỡng trong giai đoạn 3 tháng giữa

- Đây là giai đoạn thai phát triển nhanh vì vậy cần tăng đáp ứng năng lượng cho bà mẹ khi có thai. Theo nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị của Viện Dinh dưỡng, Bộ Y tế năm 2016, mức năng lượng khuyến nghị hàng ngày khi có thai 3 tháng giữa thai kỳ, khẩu phần ăn nên nhiều hơn so cho năng lượng cung cấp tăng 250 kcal/ngày (tương đương 1 bát cơm và thức ăn hợp lý).

- Giai đoạn 3 tháng giữa của thai kỳ là giai đoạn phát triển về khung xương, chiều cao của trẻ nên chú ý ăn các thực phẩm giàu canxi, kẽm như tôm, cua, trứng, sữa, thủy sản...

- Lượng lương thực, thực phẩm trung bình một ngày khuyến cáo phụ nữ có thai 3 tháng giữa *như sau*:

+ *Ngũ cốc*: Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng giữa sử dụng 13 đơn vị ngũ cốc/ ngày. Đối với những thai phụ bị rối loạn dung nạp glucose huyết tương hoặc ĐTĐ thai nghén nên thay thế gạo trắng bằng gạo lức hoặc gạo lật nảy mầm để hạn chế tăng glucose huyết tương sau ăn.

+ *Thịt/ thủy sản/ trứng/ đậu đỗ*: Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng giữa sử dụng 6 đơn vị thực phẩm cung cấp protein / ngày.

+ *Rau lá, rau củ*: Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng giữa sử dụng 4 đơn vị/ ngày. Đối với những thai phụ bị rối loạn dung nạp đường huyết hoặc đái tháo đường thai nghén nên tăng sử dụng rau lá, rau củ có nhiều chất xơ.

+ *Quả chín*: Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng giữa sử dụng 4 đơn vị/ ngày. Đối với những thai phụ bị rối loạn dung nạp đường huyết hoặc đái tháo đường thai nghén nên sử dụng quả chín ít ngọt như bưởi, thanh long, ổi...

+ *Sữa và chế phẩm sữa*: Tăng thêm 2 đơn vị so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng giữa sử dụng 5 đơn vị/ ngày. Đối với những thai phụ bị rối loạn

dung nạp glucose huyết tương hoặc ĐTĐ thai nghén nên sử dụng sữa và chế phẩm sữa không đường hoặc sử dụng sản phẩm sữa đặc hiệu cho bệnh nhân đái tháo đường theo sự chỉ dẫn của bác sỹ, nhân viên y tế hoặc chuyên gia dinh dưỡng.

- + *Dầu mỡ*: Không thay đổi so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng giữa sử dụng 5 đơn vị/ ngày.

- + *Đường*: Không nên sử dụng đường trắng.

- + *Muối*: Không thay đổi so với 3 tháng đầu. Sử dụng dưới 5g muối/ngày.

- + *Nước*: Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng đầu. Sử dụng 9 đơn vị/ ngày.

Thai phụ tiếp tục uống bổ sung viên sắt/acid folic hoặc viên đa vi chất theo qui định.

c. Chế độ dinh dưỡng trong giai đoạn 3 tháng cuối

Giai đoạn 3 tháng cuối thai kỳ là giai đoạn tốc độ phát triển cân nặng của thai nhi nhanh nhất, vì vậy dinh dưỡng thai phụ cần đảm bảo đầy đủ, đa dạng đáp ứng nhu cầu của thai nhi, đặc biệt cần:

- Tăng năng lượng bữa ăn như: nhu cầu về năng lượng của thai phụ theo nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị của Viện Dinh dưỡng về mức năng lượng khuyến nghị hàng ngày khi có thai 3 tháng cuối là năng lượng cung cấp tăng 450 kcal/ngày (tương đương 2 miệng bát cơm và thức ăn hợp lý). Về tính cân đối của khẩu phần cần đảm bảo số lượng chất béo và chất lượng chất béo (cân đối giữa chất béo động vật và thực vật, đủ các acid béo không no cần thiết).

- Tăng cường bổ sung dinh dưỡng thông qua đa dạng thực phẩm: Ngoài cơm (và lương thực khác) ăn đủ no, bữa ăn của bà mẹ có thai cần bổ sung thêm các thực phẩm giàu protein, chất béo giúp việc xây dựng và phát triển cơ thể của trẻ. Trước hết cần chú ý đến các nguồn thực phẩm giàu protein như: trứng, cá, tôm, cua, thịt, đậu đỗ các loại (đậu tương, đậu xanh...) và vùng, lạc.

- Lượng lương thực, thực phẩm trung bình một ngày khuyến cáo phụ nữ có thai 3 tháng cuối như sau:

- + *Ngũ cốc*: Tăng thêm 1,5 đơn vị so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng cuối sử dụng 13,5 đơn vị ngũ cốc/ ngày. Đối với những thai phụ bị rối loạn dung nạp glucose huyết tương hoặc ĐTĐ thai nghén nên thay thế gạo trắng bằng gạo lứt hoặc gạo lật nảy mầm để hạn chế tăng glucose huyết tương sau ăn.

+ *Thịt/ thủy sản/ trứng/ đậu đỗ*: Tăng thêm 3 đơn vị so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng cuối sử dụng 8 đơn vị thực phẩm cung cấp protein/ ngày.

+ *Rau lá, rau củ*: Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng cuối sử dụng 4 đơn vị/ ngày. Đối với những thai phụ bị rối loạn dung nạp đường huyết hoặc đái tháo đường thai nghén nên tăng sử dụng rau lá, rau củ.

+ *Quả chín*: Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng đầu. Phụ nữ có thai 3 tháng cuối sử dụng 4 đơn vị/ ngày. Đối với những thai phụ bị rối loạn dung nạp đường huyết hoặc đái tháo đường thai nghén nên sử dụng quả chín ít ngọt như bưởi, thanh long, ổi...

+ *Sữa và chế phẩm sữa*: Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng giữa. Phụ nữ có thai 3 tháng cuối sử dụng 6 đơn vị/ ngày. Đối với những thai phụ bị rối loạn dung nạp glucose huyết tương hoặc ĐTĐ thai nghén nên sử dụng sữa và chế phẩm sữa không đường hoặc sử dụng sản phẩm sữa đặc hiệu cho bệnh nhân ĐTĐ theo sự chỉ dẫn của bác sỹ, nhân viên y tế hoặc chuyên gia dinh dưỡng. vào 3 bữa phụ: 9h sáng, 3 giờ chiều và 9 giờ đêm

+ *Dầu mỡ*: Tăng thêm 1 đơn vị so với 3 tháng đầu. Sử dụng 6 đơn vị/ ngày.

+ *Đường*: Không nên sử dụng đường trắng

+ *Muối*: Không thay đổi so với 3 tháng đầu và 3 tháng giữa. Sử dụng dưới 5g muối/ngày.

+ *Nước*: Tăng thêm 2 đơn vị so với 3 tháng đầu. Sử dụng 10 đơn vị/ ngày.

Thai phụ tiếp tục uống bổ sung viên sắt/acid folic hoặc viên đa vi chất theo qui định

5. Điều trị đái tháo đường thai kỳ bằng thuốc:

5.1. Nguyên tắc điều trị

- Kiểm soát glucose huyết tương đạt mục tiêu hoặc càng gần mục tiêu càng tốt nhưng không có nguy cơ gây hạ glucose huyết tương hoặc gây hạ glucose huyết tương quá mức.

- Điều chỉnh chế độ ăn và tập luyện mức vừa phải trong 30 phút (nếu không có chống chỉ định tập luyện).

- Nếu việc thay đổi lối sống không đủ để duy trì glucose huyết tương đạt mục tiêu thì phối hợp với insulin.

- Thai phụ mắc ĐTĐTK cần được sự theo dõi chặt chẽ của các bác sĩ Nội tiết - Đái tháo đường và sản khoa.

5.2. Mục tiêu điều trị: Được sự đồng thuận của nhiều tổ chức (ACOG, ADA, Endocrine Society, NICE); Có thể sử dụng glucose mao mạch để đánh giá và theo dõi điều trị. Mục tiêu kiểm soát glucose huyết tương:

- Glucose đói: $< 5,3 \text{ mmol/l}$
- Glucose sau ăn 1 giờ: $< 7,8 \text{ mmol/l}$
- Glucose sau ăn 2 giờ: $< 6,7 \text{ mmol/l}$
- HbA1c: $< 6\%$ (kiểm tra 1 tháng 1 lần)
- Và không có biểu hiện hạ đường máu.

5.3. Điều trị bằng thuốc

- Tại Việt Nam, các thuốc viên chưa được Bộ Y tế chấp thuận để điều trị cho phụ nữ mang thai bị ĐTĐ; do đó insulin là thuốc duy nhất được chấp nhận sử dụng.

- Chỉ định điều trị insulin:

- + Glucose huyết tương không đạt mục tiêu điều trị sau 1 đến 2 tuần áp dụng chế độ dinh dưỡng và tập luyện hợp lý (trên 20% số mẫu xét nghiệm không đạt mục tiêu điều trị); hoặc

- + Glucose huyết tương cao. Mức glucose huyết tương lúc đói $5,6 \text{ mmol/L}$ đến trên $5,8 \text{ mmol/l}$ và/hoặc glucose huyết tương đỉnh sau ăn trên $7,8 \text{ mmol/l}$ cần xem xét điều trị ngay; hoặc

- + Thai to hơn so với tuổi thai.

- Liều lượng insulin và số mũi tiêm: Liều lượng insulin và số mũi tiêm insulin phụ thuộc vào mức tăng glucose huyết tương, hình thái tăng glucose huyết tương, tuổi thai, tình trạng kháng insulin, stress, nhiễm trùng,.... Nếu người bệnh chỉ bị tăng glucose máu lúc đói thì chỉ cần tiêm insulin nền (basal) tác dụng kéo dài hoặc bán chậm là đủ. Nếu người bệnh chỉ bị tăng glucose máu sau ăn thì cần tiêm mũi insulin tác dụng nhanh (phóng hay bolus) trước các bữa ăn có glucose tăng cao. Nếu người bệnh bị tăng cả glucose máu lúc đói và sau ăn thì phải phối hợp tiêm cả mũi insulin nền và phóng trước các bữa ăn. Như vậy, tùy tình trạng tăng glucose huyết tương mà có thể tiêm cho bệnh nhân từ 1 mũi cho đến 4 mũi, thậm chí 5 mũi tiêm insulin trong ngày.

+ Nếu người bệnh chỉ tăng glucose huyết tương buổi sáng lúc đói thì phác đồ sử dụng insulin nền được khuyến cáo. Có thể sử dụng insulin NPH hoặc insulin tác dụng kéo dài (Detemir). Liều khởi đầu 0,1 IU/kg/ngày (trọng lượng thực) nếu glucose huyết tương buổi sáng lúc đói thường xuyên bằng hoặc trên 5,3 mmol/L (95mg/L) và dưới 7 mmol/L (180mg/dL). Chỉnh liều insulin cứ 2 - 3 ngày/lần, mỗi lần thêm 1 - 2 IU cho đến khi đạt mục tiêu điều trị.

+ Nếu glucose huyết tương sau ăn tăng (bằng hoặc trên 7,8 mmol/L (140 mg/dL) sau ăn 1 giờ, hoặc bằng hoặc trên 6,7 mmol/L (120 mg/dL) sau ăn 2 giờ và dưới 11,1 mmol/L (200 mg/dL)) thì sử dụng insulin nhanh (regular, lispro, aspart) tiêm trước các bữa ăn. Số mũi tiêm phụ thuộc vào số các bữa ăn có tăng glucose huyết tương, có thể tiêm từ 1 đến 3 mũi tiêm. Liều khởi đầu từ $\leq 0,1$ IU/kg/bữa ăn. Chỉnh liều insulin 2 - 3 ngày/lần, mỗi lần tăng 1 - 2 đơn vị cho đến khi glucose huyết tương đạt mục tiêu.

+ Nếu glucose huyết tương tăng cả lúc đói và sau ăn, thì phác đồ tiêm insulin nền - phóng (basal - bolus) được sử dụng. Liều lượng và chỉnh liều tương tự trên.

+ Nếu glucose huyết tương lúc đói của bệnh bằng hoặc lớn hơn 7 mmol/L (126 mg/dL) và/hoặc glucose huyết tương sau ăn bằng hoặc lớn hơn 11,1 mmol/L (200 mg/dL) - ĐTĐ thực sự, thì chuyển bệnh nhân sang bác sỹ chuyên khoa nội tiết để theo dõi điều trị.

+ Thời gian chỉnh liều insulin phụ thuộc vào mức độ tăng glucose huyết tương. Có thể chỉnh liều sau 1 - 3 ngày điều trị.

+ Trong quá trình điều trị cần tránh để tình trạng tăng glucose huyết tương ($>7,8$ mmol/L) hoặc hạ glucose huyết tương ($<3,3$ mmol/L) kéo dài.

- Các loại insulin được sử dụng và thời gian tác dụng:

Loại insulin	Bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng
Nhanh			
Regular	½ - 1 giờ	2 - 4 giờ	6 - 8 giờ
Lispro/Aspart	< 15 phút	1 - 2 giờ	3 - 5 giờ
Glulisine	Chưa được chấp thuận		
Bán chậm			
NPH	1 - 2 giờ	6 - 10 giờ	+ 12 giờ

Loại insulin	Bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng
Kéo dài			
Detemir	1 giờ	Không có đỉnh	12 - 24 giờ
Glargine	Chưa được chấp thuận		
Degludec	Chưa được chấp thuận		

Có thể sử dụng các loại insulin trộn sẵn như mixtard 30/70, novomixed 30/70, humalog 25/75, 50/50, humulin 30/70 để điều trị (tham khảo bác sỹ nội tiết).

5.4. Sử dụng Insulin nếu có chỉ định mổ lấy thai

- *Ngày trước phẫu thuật*: dùng Insulin cũ tối (Insulin nền) bình thường (nếu có).
- *Ngày mổ*: nhịn ăn từ 0 giờ, thử glucose huyết tương đói, ngưng mũi Insulin cũ sáng (Insulin tác dụng nhanh, ngắn). Trường hợp dùng Insulin trộn, hỗn hợp thì giảm 1/2 liều.
- *Nên mổ trong buổi sáng ngày mổ, nếu 12 giờ chưa được mổ*: thử glucose huyết tương mao mạch và xử trí tùy kết quả. Nếu có dấu hiệu của hạ glucose huyết tương thì xử trí phù hợp.

5.5. Biến chứng của Insulin

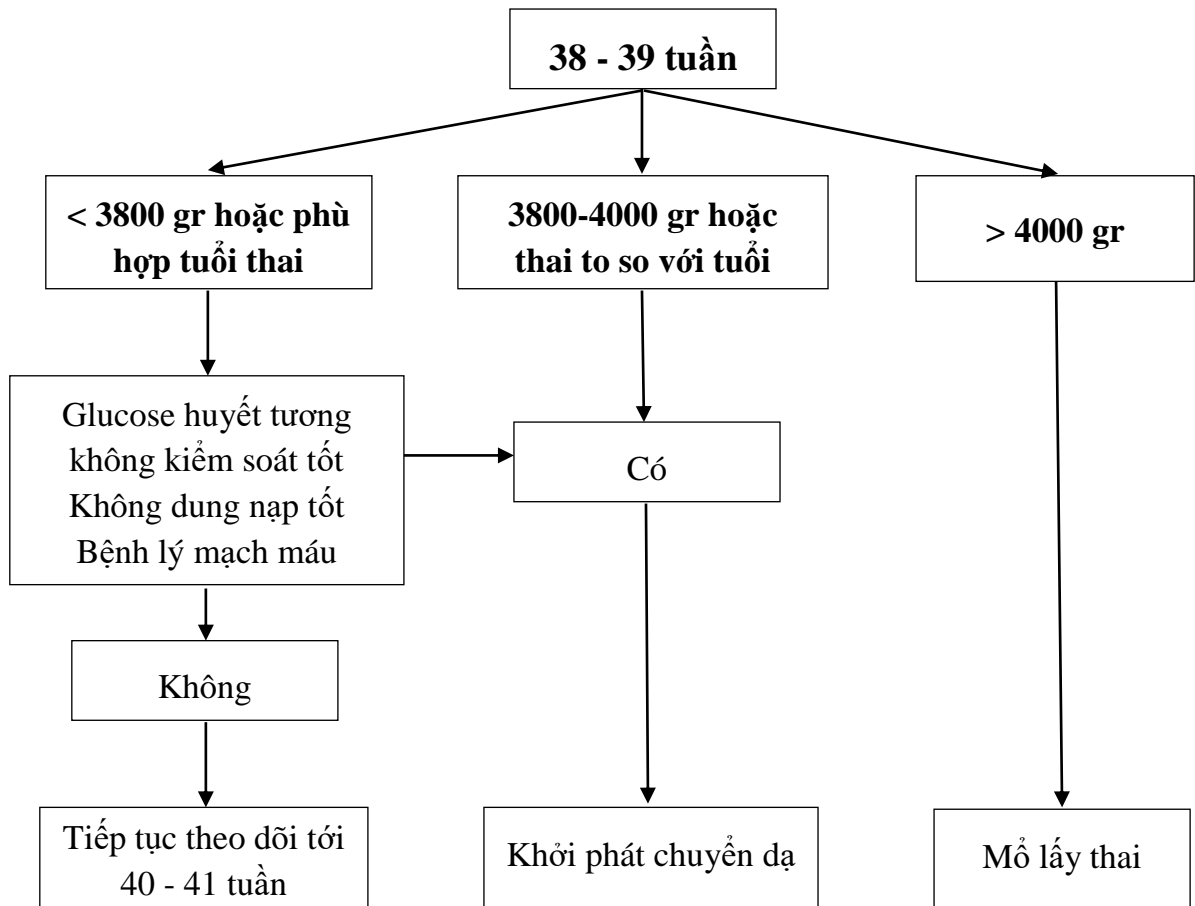
- *Hạ glucose huyết tương* do quá liều, ăn chậm sau chích Insulin, do bỏ bữa ăn, do vận động quá mức, do rối loạn tiêu hóa.
- *Loạn dưỡng mỡ* do Insulin.
- *Kháng Insulin*.

Dị ứng tại chỗ tiêm (đỏ và đau), ít khi bị dị ứng toàn thể như phù Quincke, mẫn đỏ **THỜI ĐIỂM VÀ CÁCH CHẤM DỨT THAI KỲ**

- Nếu thai kỳ với glucose huyết tương thai phụ ổn định + sức khỏe thai nhi bình thường, theo dõi thai kỳ như các trường hợp thông thường.
- Nếu có vấn đề, cần chấm dứt thai kỳ. Cần lưu ý trưởng thành phổi thai nhi thường chậm hơn các thai kỳ có cùng tuổi thai.
- Khởi phát chuyển dạ hay mổ sinh theo các chỉ định sản khoa.
- Không đủ bằng chứng đủ tốt ủng hộ việc khởi phát chuyển dạ ở thời điểm 38 - 39 tuần.

- Nhiều hướng dẫn tại các quốc gia cho thấy nếu ĐTĐ kiểm soát tốt glucose huyết tương, thai tăng trưởng phù hợp vẫn nên tiếp tục theo dõi đến 40 - 41 tuần.

- Cân nhắc mổ lấy thai chọn lọc khi ước lượng cân nặng thai > 4000 gram.



Sơ đồ: Tóm tắt thời điểm và chỉ định cách sinh

CHƯƠNG 4.

QUẢN LÝ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ SAU SINH

1. Trẻ sơ sinh:

Ngay sau sinh, trẻ được chăm sóc và theo dõi tại khoa sơ sinh.

- Theo dõi tình trạng tim mạch, hô hấp (cần phát hiện kịp thời hội chứng suy hô hấp cấp, đánh giá bởi bác sĩ sơ sinh).
- Nếu sản phụ ĐTĐTK không kiểm soát glucose huyết tương tốt, cần áp dụng Phác đồ kiểm soát glucose huyết tương cho đối tượng nguy cơ cao và Phác đồ hạ glucose huyết tương trẻ sơ sinh.

2. Theo dõi và chỉnh liều Insulin cho mẹ

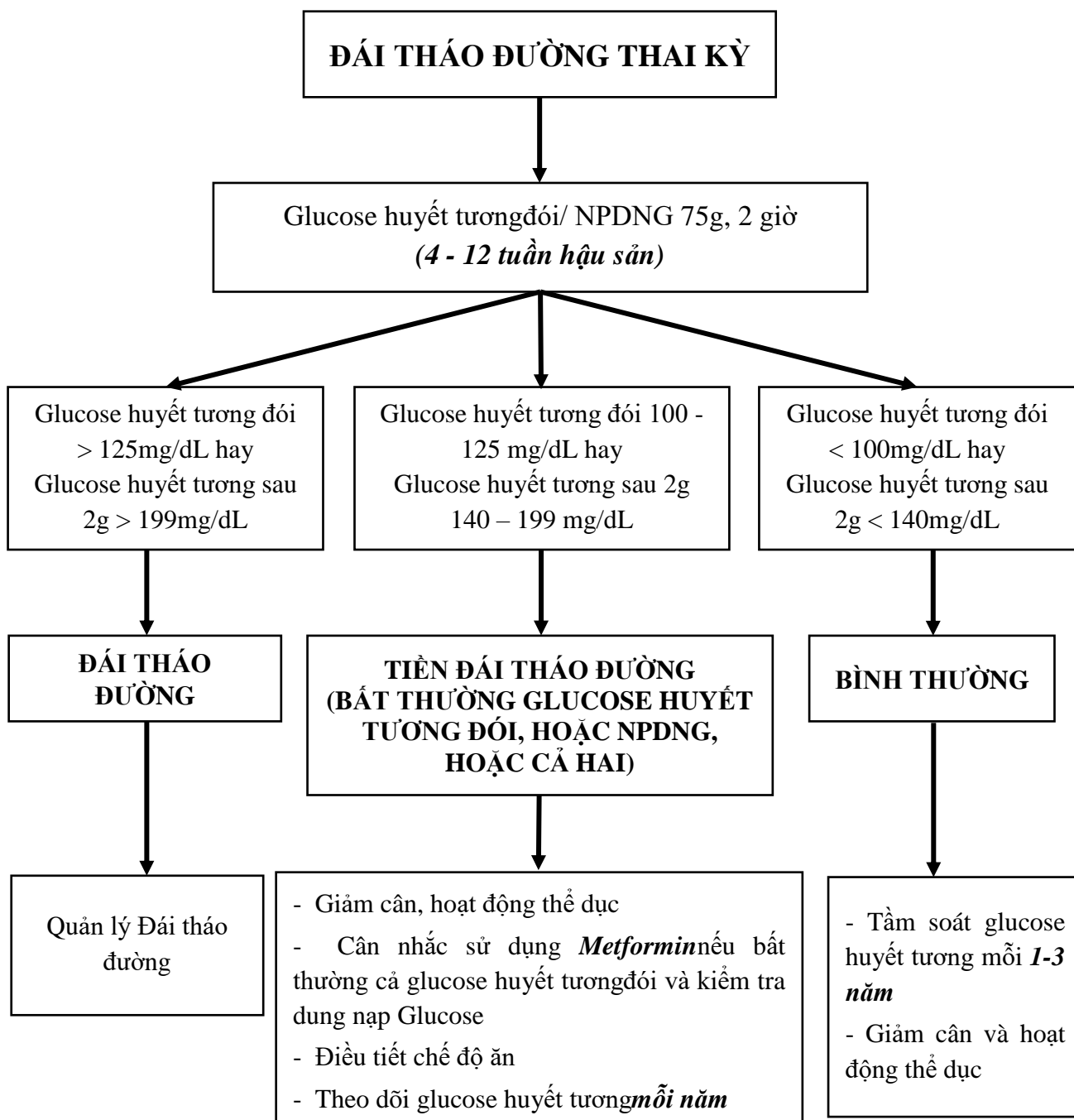
- Đối với sản phụ ĐTĐTK:
 - + Ngay sau sinh không cần dùng Insulin vì glucose huyết tương thường trở về bình thường.
 - + Kiểm tra glucose huyết tương đối ngày hôm sau.
- Đối với ĐTĐ và thai kỳ (ĐTĐ thực sự):
 - + Sau sinh nếu glucose huyết tương $\geq 11,1$ mmol/L: phải sử dụng Insulin cho mẹ,
 - + Liều Insulin **giảm một nửa** so với liều trong thời gian mang thai, ngay sau sinh, và
 - + Tăng dần liều trở về gần liều bình thường sau khoảng 4 - 5 ngày.

3. Cho con bú và hậu sản

- Cho bé bú sớm nhất có thể, ngay trong vòng 1 giờ đầu sau sinh.
- Thực hiện da kề da ít nhất ngày đầu sau sinh.
- Cho bú sữa non mỗi 2 - 3 giờ/lần.
- Kế hoạch hóa gia đình bằng bao cao su, dụng cụ tử cung, viên thuốc ngừa thai kết hợp hàm lượng thấp.
- **Tầm soát sớm ĐTĐ type 2 cho các phụ nữ có ĐTĐTK:**
 - + Sau sinh 4 - 12 tuần: làm lại nghiệm pháp dung nạp Glucose (xét nghiệm 75 gram Glucose - 2 giờ).
 - + Nếu kết quả bình thường sau sinh: tầm soát định kỳ 1 năm/lần.

+ Nếu kết quả có 1 trị số vượt ngưỡng: tiền đái tháo đường chuyển Nội tiết, theo dõi và quản lý.

+ Nếu kết quả có từ 2 trị số vượt ngưỡng: Đái tháo đường chuyển Nội tiết điều trị và theo dõi.



Sơ đồ: Theo dõi và quản Đái tháo đường sau sinh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Lê Thị Minh Phú (2013), *Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và các yếu tố liên quan tại khoa sản bệnh viện Nguyễn Tri Phương, Chuyên đề tim mạch học*, Hội Tim mạch TPHCM, TP Hồ Chí Minh.
2. Ngô Thị Kim Phụng (2004), *Tầm soát đái tháo đường do thai và khảo sát một số yếu tố nguy cơ tại quận 4, TP. Hồ Chí Minh*, Tạp chí y học TPHCM, tập 5(4), tr. 27-31.
3. Ngô Thị Kim Phụng và Tô Thị Minh Nguyệt (2008), *Tỷ lệ đái tháo đường trong thai kỳ và các yếu tố liên quan ở những thai phụ nguy cơ cao tại Bệnh viện Từ Dũ*, Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 13, tr. 66-70.
4. Nguyễn Thị Vân Trang và Phạm Thị Mai (2012), *Tỷ lệ đái tháo đường trong thai kỳ ở thai phụ 24 - 39 tuần thai tại khoa phụ sản bệnh viện đại học y dược TPHCM 2011-2012*, Y học thực hành, tập 834, tr. 62-63.
5. Phác đồ điều trị bệnh viện Từ Dũ 2016.
6. Phạm Minh Khôi Nguyên (2009), *Ngưỡng tối ưu của thử nghiệm 50 gam glucose bằng máu mao mạch trong sàng lọc đái tháo đường trong thai kỳ*, Luận văn thạc sĩ y học, chuyên ngành Sản phụ khoa, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, Đại học Y Dược YP HCM.
7. Trương Thị Ái Hòa, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2018), *Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và yếu tố liên quan tại bệnh viện Quận 2*. Y học thành phố Hồ Chí Minh, Hội nghị KHKT ĐHYD Tp HCM lần thứ 35, Phụ bản của tập 22, Số 1 năm 2018, trang 22-26.
8. Trương Thị Quỳnh Hoa, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2017), *Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và yếu tố liên quan tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định*. Y học thành phố Hồ Chí Minh, Hội nghị KHKT ĐHYD Tp HCM lần thứ 34, Phụ bản của tập 21, Số 1 năm 2017, trang 74-79.
9. Võ Thị Ánh Nhân, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2017), *Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và yếu tố liên quan tại bệnh viện An Bình*, Y học thành phố Hồ Chí Minh, Hội nghị KHKT ĐHYD Tp HCM lần thứ 34, Phụ bản của tập 21, Số 1 năm 2017, trang 60-73.
10. Võ Thị Chí Thành (2013), *Tỷ lệ đái tháo đường trong thai kỳ và các yếu tố liên quan tại bệnh viện Phụ sản Tiền Giang*, Luận án chuyên khoa cấp 2, chuyên ngành Sản phụ khoa, Đại học Y Dược TPHCM, Đại học Y Dược TPHCM.

Tiếng Anh

11. Alwan Nisreen, Tuffnell Derek J., and West Jane. (2009), Treatments for gestational diabetes, Cochrane Database of Systematic Reviews, (3).
12. American Diabetes Association ((2018), Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes - 2018, Diabetes Care, 41(Supplement 1), pp. 137-151.
13. American Diabetes Association ((2018), Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes - 2018, Diabetes Care, 41(Supplement 1), pp. 137-151.
14. American Diabetes Association (2010), Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Diabetes care, 33(Suppl 1), pp. S62
15. American Diabetes Association (2014), Standards of Medical Care in Diabetes-2014, Diabetes Care, 37(Supplement 1), pp. S14.
16. American Diabetes Association (2014), Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders, Canada, American Diabetes Association.
17. American Diabetes Association (2015), Standards of Medical Care in Diabetes-2015, Diabetes Care, 38(Supplement 1), pp. S4.
18. Amita Gupta, and et al. (2006), Screening of Gestational Diabetes Mellitus with Glucose Challenge Test in High Risk Group, JK Science, 8(2), pp. 89-91.
19. Association American Diabetes (2010), Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 33(Suppl 1), pp. S62-S69.
20. Azar Aghamohammadi and Maryam Nooritajer (2011), Maternal age as a risk factor for pregnancy outcomes: Maternal, fetal and neonatal complication, African Journal of Pharmacy and Pharmacology 5(2), pp. 264-269.
21. Bellamy L., and et al. (2009), Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis, Lancet, 373(9677), pp. 1773-9.
22. Boyd E Metzger, Thomas A Buchanan, Donald R Coustan, Alberto De Leiva, David B Dunger, David R Hadden, Moshe Hod, John L Kitzmiller, Siri L Kjos, và Jeremy N Oats (2007), Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus, Diabetes care, 30(Supplement 2), pp. S251-S260.
23. Chan J. C., and et al. (2009), Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology, JAMA, 301(20), pp. 2129-40.
24. Chu Susan Y., and et al. (2007), Maternal Obesity and Risk of Gestational Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 30(8), pp. 2070-2076.

25. Cinzia Murgia, and et al. (2008), Risk assessment does not explain high prevalence of gestational diabetes mellitus in a large group of Sardinian women, *Reproductive Biology and Endocrinology*, 6(1), pp. 26.
26. Dabelea Dana, and et al. (2005), Increasing Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Over Time and by Birth Cohort, *Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program*, 28(3), pp. 579-584.
27. Diabetes International Association of and Panel Pregnancy Study Groups Consensus (2010), *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy*, *Diabetes Care*, 33(3), pp. 676-682.
28. Dodd J. M., and et al. (2007), Screening for gestational diabetes: the effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes, *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 47(4), pp. 307-12.
29. Doherty D.A., and et al. (2006), Pre-pregnancy body mass index and pregnancy outcomes, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 95(3), pp. 242-247.
30. Donald R Coustan. MD (2016), "Gestational diabetes mellitus: Glycemic control and maternal prognosis", *Up To Date*: last updated: Apr 29, 2016.
31. Donald R. Coustan (1996), Screening and testing for gestational diabetes mellitus, *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 23(1), pp. 125-136.
32. E. Albert Reece, Gustavo Leguizamón, and Arnon Wiznitzer (2009), Gestational diabetes: the need for a common ground, *The Lancet*, 373(9677), pp. 1789-1797.
33. F. Gary Cunningham, and et al. (2014), *Diabetes Mellitus*, in *Williams Obstetrics* McGraw-Hill Education. pp. 1126-1144.
34. F.Galtier (2010), Definition, epidemiology, risk factors, *Diabetes & Metabolism*, 36, pp. 628-651.
35. Ferrara A. (2007), Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective, *Diabetes Care*, 30 Suppl 2, pp. S141-6.
36. Ferrara A., and et al. (2004), An increase in the incidence of gestational diabetes mellitus: Northern California, 1991-2000, *Obstet Gynecol*, 103(3), pp. 526-33.
37. *Gestational Diabetes Mellitus*, *ACOG Practice Bulletin*, Number 190, February 2018.
38. *Gestational Diabetes Mellitus*, *BMJ Best Practice*, February 09 2018.
39. *Gestational Diabetes Mellitus*, *Queensland Clinical Guidelines*, August 2015.

40. Herrera and Emilio A. (2000), Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus, *European journal of clinical nutrition*, 54(1), pp. S47-51.
41. Herring S. J., and et al. (2009), Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia, *Am J Obstet Gynecol*, 201(1), pp. 61 e1-7.
42. Horvath K., and et al. (2010), Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis, *BMJ*, 340, pp. c1395.
43. Hossein-Nezhad A., and et al. (2007), Prevalence of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in Iranian women, *Taiwan J Obstet Gynecol*, 46(3), pp. 236-41.
44. International Association of Diabetes và Pregnancy Study Groups Consensus Panel (2010), International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy, *Diabetes care*, 33(3), pp. 676-682
45. J. D. Walker (2008), NICE guidance on diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. NICE clinical guideline 63. London, March 2008, *Diabet Med*, 25(9), pp. 1025-7.
46. Jane E. Hirst, and et al. (2012), Consequences of Gestational Diabetes in an Urban Hospital in Viet Nam: A Prospective Cohort Study, *PLOS Medicine*, 9(7), pp. e1001272.
47. Joanna Tieu, Philippa Middleton, Andrew J McPhee, và Caroline A Crowther (2010), Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health, *Cochrane Database Syst Rev*, 7.
48. Karcaaltincaba D, and et al. (2012), The relationship between markedly elevated glucose challenge test results and the rate of gestational diabetes mellitus and gestational impaired glucose tolerance, *Ann Saudi Med*, 32(4), pp. 391-396.
49. L. N. Duc Son, and et al. (2004), Prevalence and risk factors for diabetes in Ho Chi Minh City, Vietnam, *Diabet Med*, 21(4), pp. 371-6.
50. Landon M. B., and et al. (2009), A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes, *N Engl J Med*, 361(14), pp. 1339-48.
51. M. T. Ta, and et al. (2010), Identification of undiagnosed type 2 diabetes by systolic blood pressure and waist-to-hip ratio, *Diabetologia*, 53(10), pp. 2139-46.
52. Maryam Keshavarz, and and et al. (2005), Gestational diabetes in Iran: incidence, risk factors and pregnancy outcomes, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 69(3), pp. 279-286.

53. Metzger B. E., and et al. (2007), Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*, 30 Suppl 2, pp. S251-60.
54. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (2015), *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*, Clinical Guideline, funded to produce guidelines for the NHS by NICE. pp. 64-66.
55. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (2015), *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*, pp. 64-66.
56. Rizzo T. A., and et al. (1997), Early malnutrition and child neurobehavioral development: insights from the study of children of diabetic mothers, *Child Dev*, 68(1), pp. 26-38.
57. Sacks David A., and et al. (2012), Frequency of Gestational Diabetes Mellitus at Collaborating Centers Based on IADPSG Consensus Panel-Recommended Criteria, The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study, 35(3), pp. 526-528.
58. Standards of medical care in diabetes_2018, *Diabetes Care*, Volume 41, Supplement 1, January 2018.
59. Stuebe Alison M., and et al. (2011), Gestational Glucose Tolerance and Maternal Metabolic Profile at 3 Years Postpartum, *Obstetrics and Gynecology*, 118(5), pp. 1065-1073.
60. The American College of Obstetricians and Gynaecologists (2011), ACOG Committee opinion no. 504: Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, *Obstetrics & Gynecology*, 118(3), pp. 751-53.
61. The American College of Obstetrics and Gynaecologists (2001), ACOG Practice Bulletin No. 30: Gestational Diabetes, *Obstetrics & Gynecology*, 98(3), pp. 525-538.
62. The American College of Obstetrics and Gynaecologists (2011), Committee Opinion No. 504: Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus, *Obstetrics & Gynecology*, 118(3), pp. 751-753.
63. The American College of Obstetrics and Gynaecologists (2013), Practice Bulletin No. 137: Gestational Diabetes Mellitus, *Obstetrics & Gynecology*, 122(2 PART 1), pp. 406-416.
64. The HAPO Study Cooperative Research Group (2008), Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes, *New England Journal of Medicine*, 358(19), pp. 1991-2002.

65. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO): Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 131 S3 2015.
66. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetrician and Gynecologists (2017), *Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus (GDM)*.
67. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (2009), *Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus (GDM)* RANZCOG, 361, 1339-48.
68. Thomas R Moore (2018), *Diabetes Mellitus and Pregnancy*, Meadscape.
69. Tracy L. Setji, Ann J. Brown, and Mark N. Feinglos (2005), *Gestational Diabetes Mellitus*, *Clinical Diabetes*, 23(1), pp. 17-24.
70. Waraporn Juntarat MD, Wibool Rueangchainikhom MD, and Sinat Promas MD (2007), 50-Grams Glucose Challenge Test for Screening of Gestational Diabetes Mellitus in High Risk Pregnancy, *J Med Assoc Thai*, 90(4), pp. 617-623.
71. World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance (1999), *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications, Report of a WHO Consultation* World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance: Geneva.
72. X. Xiong, and et al. (2001), Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes, *Int J Gynaecol Obstet*, 75(3), pp. 221-8.
73. Xilin Yang, and et al. (2002), Gestational Diabetes Mellitus in Women of Single Gravidity in Tianjin City, China, *Diabetes Care*, 25(5), pp. 847-851.
74. Yogev Ben-Haroush A and Hod M Y (2008), Pathogenesis of gestational diabetes mellitus, in *Textbook of Diabetes and Pregnancy, Third Edition* Informa healthcare: United Kingdom. pp. 71-78.
75. Yogev Ben-Haroush A và Hod M Y (2008), Pathogenesis of gestational diabetes mellitus, in *Textbook of Diabetes and Pregnancy, Third Edition* Informa healthcare: United Kingdom, tr. 91-98.