

УДК 618.3 + 618.4 – 085.2/ 3] – 005.1: 616.379 – 008.64

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МАТОЧНО-ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Новикова Владислава Александровна, д.м.н., профессор
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Федорович Олег Казимирович, д.м.н., профессор
МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Пенжоян Григорий Артемович, д.м.н.
МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Андреева Маргарита Дарчоевна, к.м.н.
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Овсянников Олег Витальевич
МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Асеева Евгения Владимировна
МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Борт Надежда Петровна
МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Обследовано 134 беременных женщин с сахарным диабетом различных типов. Оценка функционального состояния маточно – плодово-плацентарного комплекса проводилась на основании кардиотокографии, ультразвукового исследования, доплерометрии, оценки биофизического профиля плода. Исследование проводилось в антенатальном и интранатальном периодах.

Ключевые слова: БЕРЕМЕННОСТЬ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, МАТОЧНО-ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНЫЙ КОМПЛЕКС, ХРОНИЧЕСКАЯ ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

UDK 618.3 + 618.4 – 085.2/ 3] – 005.1: 616.379 – 008.64

PECULIARITIES OF FUNCTIONAL CONDITION OF URINE-FETAL-PLACENTAL COMPLEX BY PREGNANT WOMEN WITH GESTATIC DIABETES MELLITUS

Novikova Vladislava Alexandrovna MD, Prof

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Fedorovich Oleg Kazimirovich, MD, Prof
*City Hospital #2 “KMLDO”
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*

Penjoyan Grigorii Artemovich
*City Hospital #2 “KMLDO”
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*

Andreeva Margarita Darchoevna Ph.D., Med.
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Ovsyannikov Oleg Vitalevich
City Hospital #2 “KMLDO”

Aseeva Evgenia Vladimirovna
City Hospital #2 “KMLDO”

Bort Nadejda Petrovna
City Hospital #2 “KMLDO”

134 pregnant women with different types of diabetes mellitus were diagnosed. The assessment of functional condition of urine-fetal-placental complex was based on cardiotokography, sonography, dopplerometry, biophysical fetal profile estimation. The examination was carried out in antenatal and intranatal period.

Key words: DIABETES MELLITUS, URINE-FETAL-PLACENTAL COMPLEX, CHRONIC PLACENTAL INCOMPETENCE

Согласно прогнозам ВОЗ к 2010 году ожидается увеличение в мире числа больных сахарным диабетом (СД) до 239,4 млн. человек [1]. Актуальной проблемой эндокринологов и акушеров – гинекологов признана тенденция к "омоложению" СД 2 типа [2]. Отягощенная наследственность по нарушению углеводного обмена, избыточная масса тела, перенесенные инфекционные заболевания в пубертатном периоде и множество других факторов увеличивают риск развития гестационного сахарного диабета, особенно при повторной беременности [3, 4].

Ранее при отсутствии инсулинотерапии беременность наступала только у 5% женщин [2]; СД сопровождался высокими цифрами материнской (до 44%) и перинатальной (до 66%) смертности [3-6]. До настоящего времени перинатальная смертность составляет 20 – 30% [7-9]. При наличии фундаментальных литературных данных [7-9] до настоящего времени вопрос о своевременной диагностике нарушений функционального состояния маточно-плодово-плацентарного кровотока (МППК) у женщин с сахарным диабетом различного генеза, методах и сроках родоразрешения остается нерешенным. Ни в одном из вышеперечисленных источников не предоставляется конкретный клинический подход к различным результатам антенатальной оценки состояния МППК.

В настоящем исследовании нами была поставлена цель - разработать оптимальный комплекс своевременной диагностики функционального состояния маточно-плодово-плацентарного комплекса у беременных при гестационном сахарном диабете (ГСД), направленный на улучшение неонатальных исходов. В проводимом исследовании мы не только изучали функциональное состояние маточно-плодово-плацентарного комплекса при ГСД различного генеза, но и исследовали степень взаимного влияния ГСД и другой экстрагенитальной патологии на функциональное состояние маточно-плодово-плацентарного комплекса, выявляли клинико-

лабораторные корреляции различных методик оценки антенатального состояния плода и гликемических нарушений.

Исследования проводились на базах Перинатального центра МУЗ ГБ № 2 г. Краснодара, Республиканском родильном доме Республики Адыгея (г. Майкоп).

В соответствии с целью исследования и поставленными задачами за период 2004-2008 г.г. обследовано 825 беременных женщин с сахарным диабетом. Из них выделено 134 беременных, у которых в течение настоящей беременности установлен диагноз ГСД. Учитывая необходимость сравнительной оценки интранатального состояния плода, были выделены подгруппы: женщины с признаками диабетической фетопатии (ДФ) у плода и женщины без признаков ДФ плода. Диабетическая фетопатия у плода была выявлена у 26 (19%) женщин. Группу контроля составили 50 женщин с физиологическим течением беременности и отсутствием признаков нарушения углеводного обмена.

Проведен комплекс исследований, позволяющих определить общеклиническую характеристику женщин, особенности менструального, репродуктивного, гинекологического и экстрагенитального анамнеза, наследственность, функциональное состояние маточно-плодово-плацентарного комплекса при беременности.

При сборе анамнестических данных получены результаты, полностью соответствующие общепринятым. Как указывает ряд авторов [11-13], менструальный анамнез имел свои особенности. Гипоменструальный синдром выявлен у 5 (4%) женщин ($p > 0,05$); ни у одной женщины с ГСД не выявлены эпизоды аменореи; дисфункциональные маточные кровотечения имелись в анамнезе только у женщин группы сравнения – в 1 (1%) случаев (статистически незначимо, $p > 0,05$). Важно отметить, что у 11 (8%) женщин с гестационным СД нарушение менструальной функции сочеталось с ожирением и с ИМТ более 24 кг/м^2 .

Также подтверждено влияние сахарного диабета на репродуктивную функцию женщины, описываемое другими авторами [1-6]. 49 (37%) женщин с гестационным СД и 31 (62%) женщина группы сравнения были первородящими. У 13 (9%) женщин с ГСД выявлено бесплодие. Артифициальные аборты произведены у 78 (58%) женщин с ГСД и у большинства женщин группы сравнения - в 40 (80%) случаях.

Более двух родов отмечены у 6 (5%) женщин с ГСД и у 2 (4%) женщин группы контроля. Рассматривая возрастные особенности обследованных женщин выяснилось, что 15 (11%) женщин с ГСД были старше 30 лет. Объяснимо, что именно в возрасте 30 лет и при ИМТ более $30\text{кг}/\text{м}^2$ у обследованных женщин отмечены нарушения жирового и углеводного обмена.

Представляли интерес течения предыдущих беременностей в плане, во-первых, диагностики отягощенного акушерского анамнеза и, во-вторых, выявления факторов риска по развитию осложненного течения настоящей беременности. В анамнезе только у 15 (12%) женщин с ГСД масса ранее рожденных плодов составляла 4500 граммов и более. Синдром потери плода не выявлен ни у одной женщины. У всех женщин отсутствовала наследственная предрасположенность (наличие нарушений углеводного обмена у ближайших родственников).

Вместе с тем выяснилось, что ИМТ более $30\text{ кг}/\text{м}^2$ выявлен у 32 (24%) женщин с ГСД. У всех женщины в группе контроля ожирение отсутствовало. Расчет еженедельно скорости прибавки веса в настоящую беременность показал, что у 23 (17%) женщин с ГСД скорость составляла $24\pm 0,6\text{ г}/10\text{ см}$ роста или $58\pm 0,81\text{ г}/10\text{ кг}$ исходной массы тела, что значительно больше нормы [11, 12].

При наблюдении за характером течения настоящей беременности выявлено, что у большинства женщин с ГСД и всех женщин группы сравне-

ния беременность наступила спонтанно; у 3 (2%) женщин с ГСД беременность наступила на фоне индукции овуляции кломифена цитрата.

Беременность осложнилась угрозой прерывания беременности у 64 (48%) женщин с ГСД. Ни у одной женщины группы сравнения угроза прерывания беременности не выявлена.

Ожидаемое осложнение беременности в виде гестоза диагностировано у 51 (38%) женщин с ГСД и ни у одной женщины группы сравнения. Отмечено, что начало гестоза у женщин с ГСД приходилось на $34,17 \pm 2,32$ недели. У женщин группы сравнения гестоз отсутствовал.

Хроническая плацентарная недостаточность в различных проявлениях была выявлена у всех (100%) женщин с ГСД и у 4 (8%) в группе сравнения. При этом у 64 (48%) женщин с ГСД неоднократно проводилась сохраняющая терапия в сочетании с антигипоксантами, что само по себе является мерой профилактики развития первичной и вторичной плацентарной недостаточности. Подробные комментарии к методам оценки степени компенсации хронической плацентарной недостаточности в зависимости от типа сахарного диабета будут изложены ниже.

В плане выявления причин неблагоприятного антенатального состояния плода, необходимо подчеркнуть, что у женщин основных групп выявлено многоводие в 54 (40%) при ГСД (ИАЖ = $23,40 \pm 2,81$ мм), и ни в одном случае в группе сравнения. Причиной многоводия у большинства женщин явился инфекционный фактор. У женщин группы сравнения хронический пиелонефрит не выявлен. Урогенитальная инфекция диагностирована у 37 (28%) женщин с ГСД. Обращает на себя внимание, что урогенитальная инфекция с титром более 10^5 КОЕ при ГСД выявлена со следующей частотой: *Ureaplasma urealyticum* у 14 (11%) женщин; *Mycoplasma hominis* у 8 (6%) женщин; *E. Coli* у 14 (11%) женщин; *Enterococcus faecialis* в 7 (5%) наблюдений; *Enterobacter* spp. у 4 (3%) женщин; *Staphylococcus* spp. выявлен в 9 (7%) случаев; *Streptococcus* spp. в 10 (7%) случаев. Именно *E. Coli* и

Enterococcus faecialis в титре более 10^5 КОЕ выделены при наличии хронического пиелонефрита. Микроорганизмы типа *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* являлись причиной воспалительных процессов родовых путей (кольпит, цервицит).

При ретроспективном анализе методов родоразрешения в предыдущей беременности выяснилось, что вследствие оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения у 39 (29%) женщин с ГСД выявлен рубец на матке.

Нами была изучена частота экстрагенитальной патологии, способной повлиять на течения настоящей беременности, формирование первичной и вторичной хронической плацентарной недостаточности, особенности течения сахарного диабета.

Диагноз вегетососудистой дистонии установлен у 24 (18%) женщин с ГСД. Синдром хронической артериальной гипертензии диагностирован у 8 (6%) женщин с ГСД. Хроническая венозная недостаточность выявлена у 4 (4%) женщин с ГСД и 2 (4%) женщин группы сравнения.

Анемия, способная привести к гипоксическим состояниям, выявлена у 23 (17%) женщин с ГСД (средний уровень гемоглобина - $10,62 \pm 0,13$ г/дл) и у 31 (62%) женщин группы сравнения (средний уровень гемоглобина - $10,75 \pm 0,2$ г/дл).

Принципиальным моментом в оценке функционального состояния маточно-плодово-плацентарного кровотока было уточнение не только степень тяжести, но и степени компенсации сахарного диабета. Средняя степень тяжести сахарного диабета установлена у 1 (1%) женщин с ГСД. Отмечено, что у 1 (1%) женщины с ГСД при средней степени тяжести отмечена его декомпенсация. Компенсирован сахарный диабет был у 133 (99%) женщин с ГСД.

Находкой нашего исследования явилось выявление у 2 (2%) женщин с ГСД диабетической полинейропатии и у 1 (1%) - диабетической ангиопа-

тии. Нами данный результат расценен как недооценка нарушений углеводного обмена до наступления настоящей беременности, тем более, что у данных женщин в предыдущие беременности был установлен диагноз гестационного сахарного диабета.

Для дальнейшего изложения собственных результатов, отметим, что диабетическая фетопатия (ДФ) антенатально выявлена у 29 (22%) женщин при ГСД.

При оценке функционального состояния маточно – плодово - плацентарного комплекса (МППК) нами установлены некоторые особенности, характерные для каждого типа сахарного диабета.

Нарушение маточно-плацентарного кровотока выявлено у 16 (13%) женщин с ГСД и у 11 (22%) женщин группы контроля ($p \geq 0,05$). Нарушение плодово - плацентарного кровотока выявлено в 15 (11%) случаях - СДО а. umb. $3,3 \pm 0,03$ у.е. ($p \geq 0,05$). В группе сравнения нарушение гемодинамики ИБ выявлено у 8 (6%) женщин, СДО а. umb. $3,1 \pm 0,014$ у.е.

Нарушение гемодинамики в маточном и плодовом кровотоках выявлено у 13 (10%) женщин - СДО а. uterina $2,6 \pm 0,01$ у.е. ($p \geq 0,05$), СДО а. umb. $3,5 \pm 0,01$ у.е. ($p \leq 0,05$). Значения СДО в а. umb. оказались достоверно значимыми у женщин с сахарным диабетом ($p \leq 0,05$), при этом они не были связаны с диабетической фетопатией. Критическое нарушение гемодинамики с централизацией кровотока в МППК выявлено у 5 (4%) женщин с гестационным СД, причем, только при ДФ.

Результаты оценки БПП плода представили показатели, характеризующие состояние плода как нормальное вне зависимости от ДФ у 79 (60%) женщин.

Внутриутробная гипоксия плода (БПП в 6 баллов по шкале Vintzileos et al., 1987) у женщин с ГСД отмечено в 33% случаях, при этом в большинстве – при отсутствии ДФ ($p \leq 0,05$). Значит, при наличии у 17 (13%) новорожденных состояния средней степени тяжести и у 17 (13%) состояния тя-

желого, показатели БПП не соответствуют степени тяжести новорожденного.

Оценка БПП менее 6 баллов выявлена у 11 (8%) женщин, что требовало немедленно проведения дополнительных методов оценки функционального состояния плода и принятия решения о дальнейшей тактике ведения беременности, необходимости экстренного родоразрешения.

У женщин с ГСД выявлены особенности показателей variability сердечного ритма плода, определенной по STV. У новорожденных средней и тяжелой степени тяжести и наличии ДФ STV составил $4,62 \pm 1,5$ ($p \leq 0,05$).

Выявлено отсутствие положительной динамики STV при инфузионной терапии при наличии ДФ ($p=0,0071$; $r=0,72$).

Оценка функционального состояния плода на основании визуальной оценки кардиоритмограммы плода по прогностическому значению представила следующие результаты.

Согласно оценке неонатолога, у 17 (13%) новорожденных от матерей с ГСД состояние новорожденных соответствовало средней степени тяжести; у 17 (13%) - тяжелое.

Отметим, что физиологические ритмы выявлены у 4 (3%) женщин с гестационным СД ($p \leq 0,01$). В группе сравнения у всех женщин (100%) выявлены физиологические ритмы.

Тревожные (условно патологические) ритмы выявлены у 66 (34%) женщин с ГСД. Частота тревожных ритмов не зависела от наличия или отсутствия ДФ: нестационарные среднеосцилляторные у 16 (12%) женщин; высокоосцилляторный – только у 17 (13%); низкоосцилляторный – у 18 (14%) женщин. После проведения инфузионной терапии отмечена значительная положительная динамика – только у 6 (5%) женщин выявлен нестационарный среднеосцилляторный ритм, у 5 (4%) - высокоосцилляторный.

Патологические ритмы, указывающие на необходимость ургентного принятия решения о выборе методов лечения и решения вопроса о необходимости экстренного родоразрешения, отмечены у 38 (28%) женщин с гестационным СД. Отмечена взаимосвязь между частотой интерпретации визуальной оценки кардиоритмограммы и наличием ДФ плода и оценки степени его тяжести: у всех плодов с патологическим или условно-патологическим ритмом кардиоритмограммы в период новорожденности отмечено состояние либо тяжелое, либо средней степени тяжести. Статистически достоверной разницы между частотой тяжелого и средней степени тяжести новорожденного и частотой патологического и условно-патологического ритма нет ($p \geq 0,05$). Более того, у всех плодов с наличием патологического ритма кардиоритмограммы было наиболее тяжелое течение периода новорожденности: у всех отмечена не только диабетическая фетопатия, но и наличие неврологической патологии у 41 (21%) плода, синдром дыхательных расстройств у 59 (31%) при том, что недоношенными были 59 (31%) плодов. Таким образом, в результате проведенного исследования выявлена высокая информативная значимость визуальной оценки сердечного ритма плода в плане прогноза его неонатального состояния.

Оценка состояния новорожденного при ГСД у матери по шкале Аргар на первой минуте соответствовала 7 баллам и выше у 91 (68%) женщин с ГСД. Средний балл на 1-й минуте уступал показателям в группе сравнения ($p \leq 0,05$): $6,5 \pm 0,96$.

На 5-й минуте у женщин с ГСД выявлена отрицательная динамика в состоянии новорожденных при наличии ДФ: увеличилось на 1% число новорожденных с оценкой менее 7 баллов. При отсутствии ДФ состояние новорожденных улучшилось – менее 7 баллов отмечено в у 15 (11%) женщин.

Средний балл на 5-й минуте по шкале Apgar для новорожденных был значительно ниже, чем в группе сравнения ($p \leq 0,05$): $7,44 \pm 0,83$.

Состояние новорожденного было удовлетворительное у женщин с ГСД в 9 (7%) случаев. У 19 новорожденных из 21 при наличии ДФ состояние расценено как тяжелое. Состояние средней тяжести отмечено у 17 (13%) новорожденных.

Была выявлена альтернативная патология, способная обусловить тяжесть состояния новорожденного. При ГСД 25 (19%) новорожденных были недоношенными (гестационный срок $34 \pm 1,7$). Асфиксия при рождении выявлена у 19 (14%). У 14 (11%) женщин имелся хронический пиелонефрит; у 37 (28%) женщин выявлена в течение беременности урогенитальной инфекции с клинически значимым титром. Отягощенный инфекционный анамнез мог быть причиной внутриутробного инфицирования у 74 (56%) женщин. Наличие неврологической патологии различной степени выраженности отмечено у 23 (17%) женщин.

Несмотря на проведенный нами комплекс обследований и оптимальное родоразрешение, наличие живых плодов у всех женщин, во втором этапе выхаживания нуждались 20 (15%) новорожденных.

Прогрессирующая плацентарная недостаточность явились показанием для оперативного родоразрешения у 44 (32%) женщин при ГСД. Нарастание признаков диабетической фетопатии на фоне хронической плацентарной недостаточности явилось показанием для операции кесарева сечения у 10 (8%) женщин. Рубец на матке явился показанием к кесареву сечению у 9 (7%) женщин.

Родоразрешение через естественные родовые пути произведено только у 16 (12%) при наличии ДФ и 30 (22%) при отсутствии ДФ. Длительность родов в основных группах составляла от 6,5 до 7,0 часов, что статистически достоверно не отличалось от группы сравнения ($p \geq 0,5$).

Были установлены основные критерии выбора метода родоразрешения путем операции кесарева сечения у женщин с ГСД. Обоснования к кесареву сечению по плодовым показаниям указаны в таблице 1.

Таблица 1 - Обоснованием к кесареву сечению по плодовым показаниям у женщин с ГСД

Показания к кесареву сечению	
Нарастание ультразвуковых маркеров ДФ : 29 (22%) женщин	
Критическое нарушение гемодинамики с централизацией кровотока в МППК: у 5 (4%) женщин при ДФ	
Снижение показателей STV , отсутствие достаточного эффекта от инфузионной терапии: 4,85± 1,35: 4,72±1,2 при ДФ и 4,99 ± 1,52 в без ДФ	
Прогрессирующая плацентарная недостаточность (прогрессирующая хроническая внутриутробная гипоксия плода, нарушение гемодинамики в МППК, ангидрамнион, ЗВУР, отсутствие эффекта от проводимого лечения) 44 (32%) женщин	
Исход: Степень тяжести состояния новорожденного Средняя: 17 (13%) Тяжелая: 17 (12%)	Исход: Диагностика диабетической фетопатии. у 29 (23%) антенатально + 19 (14%) неонатально
Во втором этапе выхаживания нуждались: 20 (15%)	

Заключение. В результате проведенного исследования выяснилось, что на состояние маточно–плодово–плацентарного кровотока оказывает влияние не только ГСД, но степень его компенсации. Именно при декомпенсации сахарного диабета, при гипергликемических состояниях происходила субкомпенсация и декомпенсация маточно–плодово–плацентарного кровотока. Размах гликемических показателей в сутки, превышающий 4,32 ммоль/л, является ужестораживающим моментом при оценке антенатального состояния плода: при ГСД при среднем уровне гликемии 8,3±3,9 ($p \leq 0,05$) суточный размах составлял 4,4 у.е. ($p \leq 0,05$).

При гипергликемических состояниях и критическом размахе показателей гликемии в сутки показано немедленное проведение оценки функционального состояния МППК с применением перечисленных методик, что в значительной степени улучшает прогноз для новорожденного при наличии у матери сахарного диабете различного генеза.

Литература

1. *Лака Г. П., Захарова Т. Г.* Сахарный диабет и беременность. – М.: «Феникс», 2006. – 128 стр.
2. *Апресян С. В.* Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. – М: ГОЭТАР – Медиа, 2009. – 464 стр.
3. *Арбатская Н.Ю., Демидова И.Ю.* Сахарный диабет 1 типа и беременность // *Consilium Medicum* – том 5, № 9. – 2003. – С. 494 – 500.
4. *Дедов И.И.* Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. — 2-е издание. — М., 2006. - 104 с.
5. *Дедов И.И.* Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: метод. рекомендации / И.И. Дедов, М.В.Шестакова, М.А.Максимова. — М., 2002. — 88 с.
6. *Дедов И.И.* Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. — М. : Медицина, 2000. — 632 с.
7. *Акушерство: национальное руководство/ под редакцией Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой.* – М.: ГОЭТАР – Медиа, 2007. – С. 499 – 510.
8. *Корчагина Е.Е., Поморцев А.В., Астафьева О. В., Кривоносова Н.В., Штефан О.А.* Информационная значимость отдельных критериев комплексного исследования состояния плода у беременных с сахарным диабетом. // *Эхография*, том 4 №2, 2003. - С. 193.
9. *Шехтман М.М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных // М., «Триада-Х», 2003, с. 674-694.
10. *Затикян Е.П.* Кардиология плода и новорожденного. // М.: «Инфо-Медиа», 2000, 184 с.
11. *Сидорова И. С., Кулаков В. И., Макаров И. О.* РУКОВОДСТВО ПО АКУШЕРСТВУ: учебное пособие. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. – 848 с.
12. *Сидорова И. С., Макаров И. О.* Течение и ведение беременности по триместрам. –М.:ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 304 с.
13. *Забаровская З.В., Мулярчик О.В.,Жданова Т.А.* Проблема гестационного сахарного диабета: основные аспекты этиопатогенеза, клинико-диагностические критерии, принципы лечения.//*Медицинские новости* – 2002. - №12. – С 12 – 18.