

**А. К. Каракулова<sup>1</sup>, И. В. Чжу<sup>2</sup>, А. К. Мурзатаева<sup>3</sup>, А. М. Жусупова<sup>4</sup>, Е. И. Мирзо<sup>4</sup>**

### **ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

<sup>1</sup>КГП Поликлиника №2 (Темиртау), <sup>2</sup>КГКП «Областная клиническая больница» (Караганда),

<sup>3</sup>КГКП «Костанайская городская больница» (Костанай), <sup>4</sup>Карагандинский государственный медицинский университет

---

В работе представлен анализ перинатальных исходов у женщин с гестационным сахарным диабетом и артериальной гипертензией, корригированной комбинацией бисопролола с нифедипином SR/GITS. Артериальная гипертензия у беременных с гестационным сахарным диабетом ассоциируется с увеличением частоты досрочного родоразрешения, кесарева сечения, гипогликемических состояний у новорожденных при недостаточном контроле гликемии.

*Ключевые слова:* беременность, гестационный диабет, гипертензия

---

Гестационный сахарный диабет (ГСД) встречается у 1,5-13% беременных, артериальная гипертензия (АГ) – у 5-30%. Женщины с ГСД и АГ имеют повышенный риск (30-50%) неблагоприятных исходов беременности со стороны плода и матери, таких как макросомия, отслойка нормально расположенной плаценты и сетчатки, преэклампсия и эклампсия, преждевременные роды, нарушение мозгового кровообращения. Установлена взаимосвязь между частотой невынашивания беременности, неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена и неконтролируемой АГ [1, 2]. К. Czajkowski et al. [6], обследовав 1 212 женщин с ГСД, установили, что экстренное кесарево сечение было проведено у 41% беременных с гестационной АГ и у 50% – с хронической АГ. При беременности с ГСД и АГ отмечалось рождение детей с более низкой оценкой по шкале Апгар. Необходимость терапии ГСД и тяжелой АГ не вызывает сомнений, в то время как целесообразность фармакотерапии умеренной АГ остается предметом дискуссий. Кокрановский обзор 2007 г. [3] показал, что антигипертензивная терапия уменьшает риск развития тяжелых форм АГ, но не влияет на частоту развития преэклампсии, преждевременных родов, перинатальных исходов. Не обнаружено преимуществ жесткого контроля при умеренном повышении уровня АД у пациенток с АГ и в обзоре 2009 г. [9]. По результатам двух мета-анализов [4, 5] снижение АД у матери ассоциировано с низкой массой тела ребенка при рождении. В настоящее время в мире для лечения АГ в период беременности используют препараты центрального действия (метилдопа), антагонисты кальция (АК) и кардиоселективные бета-адреноблокаторы (БАБ). Кокрановский обзор [7] показал, что БАБ не вызывают серьезных побочных эффектов при

лечении АГ у беременных. В проспективном исследовании применения АК в I триместре гестации, включавшем 299 женщин (38 пациенток получали амлодипин), риска основных врожденных мальформаций выявлено не было [12]. S. Guclu et al. [10] считают, что дигидропиридиновые АК в поздние сроки гестации не только эффективно снижают АД, не оказывая отрицательного действия на плод и новорожденного, но и выступают в роли активного токолитического средства.

Цель работы – анализ перинатальных исходов и состояния новорожденных у беременных с ГСД и АГ, корригированной комбинацией АК и БАБ.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В открытое, проспективное, сравнительное исследование были включены 45 беременных, составивших 2 группы. В основную группу вошли 25 женщин с ГСД и АГ, в группу контроля – 20 практически здоровых беременных. Критерии включения: возраст от 18 до 42 лет; беременность; для основной группы величина глюкозы венозной плазмы натощак более чем 5,1 ммоль/л и менее чем 7 ммоль/л, АД > 140/90 мм рт. ст.; согласие участвовать в клиническом исследовании. Критерии исключения: сопутствующие заболевания в стадии обострения; сердечная, почечная и печеночная недостаточность.

Лабораторное обследование включало в себя исследование общего анализа крови и мочи, глюкозы крови в утренние часы после не менее чем 8-часового голодания. Из инструментальных исследований проводили офисное измерение АД на обеих руках ртутным сфигмоманометром, суточное мониторирование АД (СМАД) с помощью монитора «АВРМ-02» (Венгрия). При СМАД измерения АД проводились в дневное время с интервалом

в 15 мин, в ночное – 30 мин. Анализировали стандартные показатели: среднее дневное и ночное САД и ДАД, индекс времени гипертонии САД и ДАД, частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Средний возраст женщин основной группы составил  $34,1 \pm 4,4$  г., контрольной группы –  $27,5 \pm 3,2$  г., индекс массы тела соответственно –  $26,01 \pm 2,2$  и  $26,3 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup>. Все пациентки состояли на учете по беременности (13 человек в КГП «Поликлиника №2 г. Караганды», 27 человек в КГП «Поликлиника №2 г. Темиртау», 5 человек в КГП «Поликлиника г. Костаная»). В основной группе 15 женщин были с повторными беременностями и 10 – с первой. Сбор акушерского анамнеза показал, что у 4 женщин ранее были замершие беременности, у 5 – самопроизвольные выкидыши, у 6 – в предыдущую беременность была преэклампсия, роды были преждевременными на 35-37 нед. беременности, у 1 – антенатальная гибель плода. АГ у больных была диагностирована до наступления беременности (длительность заболевания в среднем  $3,8 \pm 0,9$  лет) и расценена как хроническая гипертензия. До беременности эпизодически принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента 7 женщин, БАБ – 8. С наступлением беременности всем пациенткам с АГ назначена монотерапия метилдопой в суточной дозе 750 мг (максимальная доза у части из них составила 1500 мг/сут), на фоне которой стабилизировать АД на целевом уровне не удалось, поэтому было принято решение включить этих пациенток в данное исследование. Данные АДоф и СМАД позволили установить у обследуемых больных АГ 2 степени [2]. Из БАБ больным назначили бисопролол (Конкор, Никомед) в начальной дозе 2,5 мг/сут в комбинации с нифедипином SR/GITS (ЛЕК, Сандоз) в неизменной дозе 30 мг/сут, при недостаточной эффективности постепенно повышали дозу бисопролола на 2,5 мг/сут. Помимо этого назначалось рациональное питание и адекватная физическая нагрузка. Измерение глюкозы крови осуществляли ежедневно, АДоф еженедельно, СМАД 1 раз в 4 нед. весь период гестации.

Анализ перинатальных исходов проводили путем оценки сроков гестации и метода родоразрешения пациенток. Состояние новорожденных оценивали по уровню гликемии, росту, массе тела и шкале Апгар на 5 мин жизни. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica» 7.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне лечения по данным клинических измерений АД у пациенток во время кон-

трольных явок отмечено достоверное снижение офисного САД и ДАД ( $p < 0,01$ ). Только 7 (28%) женщин к концу III триместра гестации принимали в комбинации с нифедипином SR/GITS в дозе 30 мг бисопролол в дозе 2,5 мг, остальным пациенткам доза бисопролола была увеличена: 10 (40%) – до 5 мг, 5 (20%) – до 7,5 мг, 3 (12%) – до 10 мг. При анализе данных СМАД через 4 нед. комбинированной терапии получено достоверное снижение среднесуточных САД и ДАД на  $28,4 \pm 1,0$  и  $12,3 \pm 0,8$  мм рт. ст. соответственно ( $p < 0,05$ ). Достигнуто снижение индекса времени гипертонии САД и ДАД за 24 ч с  $80,4 \pm 4,9\%$  до  $32,2 \pm 5,1\%$  и с  $66,6 \pm 3,3\%$  до  $22,4 \pm 2,6\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ). ЧСС снизилась ( $p < 0,05$ ) и составила  $77,3 \pm 3,8$  уд/мин, случаев брадикардии не зафиксировано. Следует отметить, что показатели АДоф в III триместре гестации не выходили за пределы физиологического уровня, но при очередном СМАД была выявлена тенденция к повышению индекса времени гипертонии ДАД в дневное и ночное время по сравнению с данными, полученными во II триместре. По мнению R. W. Gifford et al. [11], такие изменения параметров СМАД следует рассматривать в качестве прогностически неблагоприятного фактора развития преэклампсии, преждевременных родов и рождения маловесных детей.

На фоне диетотерапии и рациональных физических нагрузок 23 (92%) женщинам с ГСД удалось поддерживать целевые значения гликемии ( $4,9 \pm 0,05$  ммоль/л), 2 (8%) пациенткам была назначена инсулинотерапия.

Анализ перинатальных исходов показал, что преждевременные роды в срок 36-37 нед. гестации произошли у 8 (32%) пациенток с ГСД и АГ, в группе контроля все женщины родили в срок ( $p < 0,05$ ). Роды через естественные пути произошли у 14 (56%) рожениц с ГСД и АГ, что достоверно отличалось от контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Оперативное родоразрешение у женщин с ГСД и АГ путем кесарева сечения проводили либо в связи с наличием наслоившейся на АГ преэклампсии, либо с резким повышением АД в родах. Авторы обзора [8] не могут дать однозначного заключения о тактике родоразрешения беременных с различными формами АГ, ретроспективный анализ показывает, что тактика ведения родов и выбор способа родоразрешения во многом зависят от квалификации отдельно взятого родильного отделения и не связаны с терапевтической тактикой ведения пациентки до родов. В обеих группах все женщины родили по одному живому ребенку. Ни у одного из них не зарегистрировано пороков внутриутробного развития. Дистоция плечиков имела место у 1

(4%) ребенка, родившегося у женщины с ГСД. При сравнении антропометрических параметров новорожденных выявлено статистически незначимое повышение средних значений массы тела ( $p > 0,05$ ) у пациенток с ГСД и АГ. Гипогликемия зарегистрирована у 2 новорожденных от матерей с ГСД, получавших инсулинотерапию, в группе контроля таких случаев не зафиксировано.

### ВЫВОДЫ

1. У беременных с ГСД и АГ терапия бисопрололом в дозе 2,5-10 мг/сут и нифедипином SR/GITS в дозе 30 мг/сут оказывает стабильный гипотензивный эффект в течение всего гестационного периода.

2. Частота преждевременных родов у пациенток с ГСД и АГ составила 32%, оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в связи с преэклампсией либо с резким повышением АД в родах – 44%.

3. Частота дистонии плечиков у родильниц с ГСД составила 4%, гипогликемических состояний у новорожденных – 8%.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Краснопольский В. И. Гестационный сахарный диабет – новый взгляд на старую проблему /В. И. Краснопольский, В. А. Петрухин, Ф. Ф. Бурмукулова //Акушерство и гинекология. – 2010. – №2. – С.3-6.

2 Шехтман М. М. Экстрагенитальная патология и беременность. – М.: Триада X, 2011. – 896 с.

3 Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy /E. Abalos, L. Duley, D. W. Steyn et al. //Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – №1. – P. 83-89.

4 Dadelszen P. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated meta-regression analysis /P. Dadelszen, L. A. Magee //J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2002. – №24. – P. 941-945.

5 Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis /P. Dadelszen, M. P. Ornstein, S. B. Bull et al. //Lancet. – 2000. – №355. – P. 87-92.

6 Hypertension in the course of pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus (GDM) /K. Czajkowski, J. Zareba-Szczudlik, A. Swietlik et al. //Abs. of the 5th international symposium on Diabetes and Pregnancy. – Sorrento, 2009. – 467 p.

7 Magee L. A. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy /L. A. Magee, L. Duley //The Cochrane Library. – 2002. – Issue 1. – P. 139-145.

8 Management of chronic hypertension during pregnancy: summary /C. D. Mulrow, E. Chiquette, R. L. Ferrer et al. //Agency for Healthcare Research and Quality. Evidence Report. – 2000. – P. 208.

9 Nabhan A. F. Tight control of mild-moderate pre-existing or non-proteinuric gestational hypertension /A. F. Nabhan, M. M. Elsedawy //Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. – №7. – P. 18-24.

10 Nifedipine therapy for preterm labor: effects on placental, fetal cerebral and atrioventricular Doppler parameters in the first 48 hours /S. Guclu, M. Gol, U. Saygili et al. //Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – №27(4). – P. 403-408.

11 Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy /R. W. Gifford, P. A. August, G. Cunningham et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – №183. – P. 1-22.

12 The safety of calcium channel blockers during pregnancy: a prospective, multicenter, observational study /C. Weber-Schoendorfer, D. Hannemann, R. Meister et al. //Reprod. Toxicol. – 2008. – №26 (1). – P. 24-30.

Поступила 18.12.2013

*А. К. Каракулова, И. В. Чжу, А. К. Мурзатаева, А. М. Жусупова, Е. И. Мирзо*  
**ГЕСТАЦИОННЫЙ КАНТ ДИАБЕТИ МЕН АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯ ФОНЫНДА ЖҮКТИЛІКТИҢ ПЕРИНАТАЛДЫ НӘТИЖЕЛЕРІ**

Мақалада бисопрололдың SR/GITS нифедипинімен қосарланған гестациялық қант диабетімен және артериалдық гипертензиямен науқас әйелдердегі перинаталдық жағдайларға талдау жасалған. Гестациялық қант диабеті бар жүкті әйелдердегі артериалдық гипертензия ерте босану, кесарев тілігі, нәрестелердегі гликемияны жеткіліксіз бақылаудағы гипогликемиялық жағдайлардың артуымен сипатталады.

*Кілт сөздер:* жүктілік, гестациялық қант диабеті, артериалдық гипертензия

*A. K. Karakulova, I. V. Chzhu, A. K. Murzatayeva, A. M. Zhusupova, Ye. I. Mirzo*  
**PERINATAL OUTCOMES OF PREGNANCY WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSION**

The paper presents an analysis of perinatal outcomes in women with gestational diabetes and hypertension, corrected combination of bisoprolol with nifedipine SR/GITS. Arterial hypertension in pregnant women with gestational diabetes mellitus is associated with an increased incidence of early birth, caesarean section, hypoglycemic conditions in newborns with insufficient glycemic control.

*Keywords:* pregnancy, gestational diabetes, hypertension