

УДК 618.3-06:616.379-008.64-036

РАХИМДЖАНОВА М.Т.¹, ИСМАИЛОВ С.И.^{1,2}, ТАШМАНОВА А.Б.^{1,2}, ХАЛИТОВА З.И.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии МЗ Республики Узбекистан, г. Ташкент

² Ташкентский педиатрический медицинский институт

³ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии МЗ Республики Узбекистан, г. Ташкент

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ДЕБЮТОМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-го ТИПА В ПРЕПУБЕРТАТНЫЙ ПЕРИОД

Резюме. Изучено течение беременности у 22 пациенток с дебютом сахарного диабета 1-го типа в препубертатный период. Установлено, что потребность в инсулине в зависимости от срока беременности изменялась: уменьшалась в I триместре, максимально увеличивалась во II–III триместрах, возвращалась к уровню до беременности после родов; склонность к гипогликемии отмечалась в первой половине беременности. Родоразрешение в 88,8 % было путем кесарева сечения. Оказание помощи в специализированных центрах снижало риск развития осложнений беременности и родов.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, беременность, гликированный гемоглобин.

Введение

Ежегодное увеличение числа больных сахарным диабетом (СД), в том числе среди женщин репродуктивного возраста, повышает актуальность проблемы, связанных с ведением беременности на фоне СД. По данным ВОЗ, в мире насчитывается 151 млн женщин с СД. По прогнозам, к 2030 г. число женщин с СД составит 257 млн. Каждые 2 женщины из 5 с СД — репродуктивного возраста, что в настоящее время составляет 60 млн женщин. На долю СД 1-го типа приходится 0,2–0,3 % от числа всех случаев беременности.

Анализ репродуктивного статуса с помощью регистра методом случайной выборки у 21 пациентки с СД 1-го типа в возрасте 16–25 лет с длительностью СД $8,5 \pm 2,3$ года в 2001 г. показал, что у 8 (40 %) беременность не наступала, у 12 пациенток из 31 беременности только в 2 случаях (6,4 %) были роды крупным плодом, остальные беременности закончились неблагоприятно (выкидыши, аборт по медицинским показаниям, недоношенность плода) [11]. Такая высокая частота нарушения репродуктивной функции у больных СД 1-го типа свидетельствует о неподготовленности к беременности и родам, что напрямую было связано с низким уровнем лечебно-профилактической помощи.

Благодаря достижениям акушерско-диабетологической службы в последние десятилетия исходы бере-

менности у женщин с СД 1-го типа с дебютом в препубертатном периоде улучшились, чему способствовал созданный в 2003–2005 гг. регистр детского СД. Мониторинг заполнения карт регистра показал улучшение качества назначения инсулинотерапии (адекватные дозы вместо заниженных, перевод с традиционной на базис-болусную терапию, улучшение обеспеченности инсулином). Смертность среди детей по сравнению с 2000 г. снизилась на 40 % [14, 15].

Сент-Винсентская декларация (1989 г.) определила, что при правильном ведении СД в период беременности в специализированном центре и правильных действиях пациенток по контролю гликемии риск осложнений беременности при СД не превышает таковой у женщин без СД. Это положение подтвердили исследования [3, 12], в которых наблюдались 18 женщин с дебютом СД 1-го типа до пубертатного периода, у которых наступила беременность и все беременности закончились родами.

Несмотря на появление высоких инновационных технологий, до настоящего времени неонатальная заболеваемость и перинатальная смертность у женщин с различными формами СД превышают популяционный уровень [17, 19].

© Рахимджанова М.Т., Исмаилов С.И., Ташманова А.Б., Халитова З.И., 2013

© «Международный эндокринологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Целью исследования явилось изучение особенностей течения беременности у женщин с дебютом СД 1-го типа в препубертатный период.

Материал и методы

Объектом исследования явились 22 пациентки с дебютом СД 1-го типа в препубертатный период. Углеводный обмен оценивался по уровню гликемии, гликированного гемоглобина (HbA1c). У всех беременных с СД 1-го типа обследование проводилось в соответствии с протоколом ведения больных с прегестационным диабетом [9]. Диабетическая ангиопатия оценивалась в соответствии со стандартами обследования, также выявлялись сопутствующие заболевания. Состояние плода оценивалось акушером-гинекологом.

Результаты и их обсуждение

Возраст обследованных пациенток на момент наступления беременности составил от 19 до 36 лет, средний возраст — $21,4 \pm 4,7$ года, возраст дебюта диабета — $10,9 \pm 4,7$ года, длительность СД составляла $12,8 \pm 4,5$ года, у всех была первая беременность. Уровень HbA1c до беременности в исследуемой группе составил $8,7 \pm 1,3$ %, во время беременности — $6,72 \pm 1,4$ %, после родов — $8,6 \pm 1,4$ %. При этом уровень HbA1c до и после беременности достоверно не отличался ($p = 0,3$), но достоверно отличался от уровня HbA1c во время беременности ($p = 0,0003$ и $p = 0,0004$). Эти данные, в свою очередь, еще раз подтверждают, что достижение целевых значений гликемии зависит от наличия мотивации у пациентки (в данном случае — рождение здорового ребенка), а не от лабильности диабета (табл. 1).

Интенсифицированную базис-болюсную инсулинотерапию генно-инженерным человеческим инсулином получали все 22 пациентки. Данные анамнеза показали, что в разные периоды жизни у пациенток исследуемой группы доза инсулина изменялась в зависимости от возраста и длительности СД. Она была минимальной в начальный период заболевания, увеличивалась почти в два раза в пубертатный период, далее снижалась и оставалась среднестабильной на протяжении нескольких лет до наступления беременности.

В первую половину беременности происходит усиленное поглощение глюкозы плацентой и торможение глюконеогенеза из-за снижения уровня аминокислот в крови. Вследствие этого в данный период беременности наиболее часто возникают гипоглике-

мические состояния, что требует уменьшения дозы инсулина приблизительно на треть [7, 8]. Подобные ситуации объясняются тем, что энергетические потребности плаценты и плода обеспечиваются главным образом за счет глюкозы, которая поступает в фетоплацентарную систему из организма матери. Нами изучено изменение потребности в инсулине в зависимости от триместра беременности, и получены следующие результаты.

В I триместре суточная доза инсулина составляла $45,6 \pm 9,8$ ЕД. В этот период, несмотря на уменьшение дозы инсулина после диагностирования беременности, у 18 (81,85 %) пациенток отмечались гипогликемические состояния. Из них у 4 (22,2 %) были зафиксированы тяжелые дневные и ночные гипогликемические состояния, требовавшие посторонней помощи. В связи с этим доза инсулина у них была уменьшена еще на 1,5 %.

Во II триместре беременности среднесуточная доза инсулина увеличивалась и составила $49,6 \pm 14,6$ ЕД, а в III триместре — $63,5 \pm 5,1$ ЕД. Увеличение дозы в эти периоды обусловлено тем фактом, что во второй половине беременности возникает физиологическая инсулинорезистентность, обусловленная плацентарными гормонами — прогестероном, эстрогеном, пролактином, плацентарным лактогеном. Доза инсулина увеличивалась в основном за счет инсулина короткого действия, что подтверждается также данными других авторов [8].

Средняя суточная доза инсулина после родов в исследуемой группе достоверно не отличалась от дозы инсулина на момент диагностики беременности и составила $47,6 \pm 9,8$ ЕД ($p > 0,05$). Это связано с резким повышением чувствительности к инсулину во время родов, при этом максимально низкий уровень гликемии приходится на второй-третий день после родов, затем к десятому дню пациентка возвращается к дозе инсулина, которая была до беременности [7, 9, 10].

Мнения относительно повышения риска развития и прогрессирования сосудистых осложнений СД разноречивы. Но все же большинством исследователей признается факт ухудшения течения микроангиопатий. У 10,3 % беременных развивается непролиферативная диабетическая ретинопатия (ДР), диабетическая нефропатия (ДН) — у 54,8 % беременных, причем это связано с такими факторами, как уровень HbA1c, предшествующее течение заболевания, уровень фибриногена и курение [5].

Прогрессирование ДР во время беременности напрямую зависит от исходного состояния глазного дна,

Таблица 1. Динамика уровня HbA1c до, во время беременности и после родов у женщин с СД 1-го типа

Показатель	Периоды		
	До беременности	Во время беременности	После беременности
	1	2	3
Гликированный гемоглобин, %	$8,7 \pm 1,3$	$6,72 \pm 1,40$	$8,6 \pm 1,4$

Примечания: $p_1, 2 = 0,0003$; $p_2, 3 = 0,0004$.

степени компенсации углеводного обмена [2]. Так, у женщин с СД 1-го типа при длительности заболевания до 5 лет прогрессирование ДР, как правило, не наблюдается, при длительности 6–10 лет ДР прогрессирует у 12,5 % больных, 11–15 лет — у 17,6 % и при длительности более 15 лет — у 30,7 % пациенток.

ДР различной степени тяжести была у 13 пациенток (59 %). До наступления беременности только одной больной с ДР была проведена лазерная фотокоагуляция.

ДН IV–V степени с макропротеинурией установлена у 6 пациенток, у 1 — с хронической почечной недостаточностью (ХПН) I степени. Несмотря на относительные противопоказания к пролонгированию беременности, больные с ДН IV–V ст. и ХПН I ст. беременность сохранили.

У беременных, больных СД, имеется выраженная взаимосвязь между бактериурией, наличием диабетических микроангиопатий и показателями перинатальной смертности [4]. Бессимптомная бактериурия у пациенток с СД встречается в два-три раза чаще, чем в популяции, а клинически выраженный пиелонефрит диагностируется у 6 % [4, 18].

В период беременности инфекция мочевыводящих путей была диагностирована у 12 пациенток (54,5 %). По показаниям в период обострения пациентки получали антибактериальную терапию, в период ремиссии для профилактики получали уросептики растительного происхождения.

Диабетическая дистальная полинейропатия была установлена у 8 пациенток, прогрессирование процесса в течение беременности не наблюдалось.

Срок родоразрешения определяли индивидуально, с учетом тяжести течения и степени компенсации СД, функционального состояния плода и риска акушерских осложнений на 37–38-й неделе. Согласно литературным данным, 62 % беременных у больных СД требуют оперативного родоразрешения [5, 7].

Исходы беременности у наблюдаемых нами пациенток были следующими: у 4 пациенток был проведен аборт по медицинским показаниям, у 16 пациенток родоразрешение было путем кесарева сечения в различные сроки (у 4 — в срок 34–35 недель, на 36–37-й неделях — у 6, у остальных — в срок 38–39 недель). Родоразрешение через естественные родовые пути было у 2 пациенток в срок 38–39 недель. Вес детей составил от 1700 до 4300 г (средний — 3067 г), у 12 новорожденных в раннем постнатальном периоде диагностировались гипогликемические состояния.

На настоящий момент (за период наблюдения с 1998 по 2013 г.) возраст детей составляет от 3 месяцев до 14 лет. По информации от родителей, физическое и психомоторное развитие на первом году жизни не отличалось от детей в общей популяции. СД на момент исследования ни у кого из детей не диагностирован.

К настоящему времени из 22 пациенток у 4 были вторые роды, 1 пациентка имеет третью беременность — 21 неделя, 2 женщины готовятся ко вторым

родам — со сроком беременности у одной 12 недель, а у другой 5–6 недель.

Безусловно, беременность и рождение здорового ребенка являются важнейшими социальными факторами, улучшающими качество жизни женщины.

Выводы

1. Подготовка и ведение беременности в условиях оказания специализированной медицинской помощи в центрах эндокринологии, акушерства и гинекологии снижают риск развития осложнений беременности и родов.

2. Течение беременности при СД 1-го типа имеет свои особенности. Потребность в инсулине меняется в зависимости от сроков беременности: в I триместре потребность в инсулине снижается, максимально увеличивается во втором и третьем триместрах, а после родоразрешения возвращается к исходному уровню.

3. В связи со снижением потребности в инсулине в I триместре беременности увеличивается частота развития гипогликемических состояний в первой половине беременности.

4. В 88,8 % случаев у женщин с СД 1-го типа родоразрешение производится путем кесарева сечения.

Список литературы

1. Акбаров З.С., Рахимджанова М.Т. Эндокрин касалликлар ва хомилдорлик. — Ташкент, 2001. — 24 бет.
2. Бессмертная Г.Г. Мониторинг диабетической ретинопатии у беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа: Автореф... канд. мед. наук. — М., 2001. — 20 с.
3. Болотская Л.С., Ефремова И.В., Сунцов Ю.И. Особенности течения беременности у пациенток с дебютом сахарного диабета 1 типа в препубертатный период. Данные 15-летнего клинического наблюдения // *Репродуктивное здоровье и сахарный диабет*. — 2009. — № 4. — С. 28–31.
4. Грязнова И.М., Второва В.Г. Сахарный диабет и беременность. — М.: Медицина, 1985. — С. 8–29.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. — М.: Универсум Паблишинг, 2003.
6. Есаян Р.М., Григорян О.Р., Пекарян Е.В. Роль компенсации углеводного обмена у беременных с сахарным диабетом 1 типа в развитии перинатальных осложнений // *Репродуктивное здоровье и сахарный диабет*. — 2009. — № 4. — С. 23–27.
7. Кулаков В.И., Серов В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — М.: Либерта, 2006. — С. 409–417.
8. Лавин Н. Эндокринология. — М.: Практика, 1999. — С. 845–855.
9. Рахимджанова М.Т., Акбаров З.С., Мухамедова Ф.А. Сахарный диабет и беременность. Методические рекомендации. — Ташкент, 2002. — 19 с.
10. Rakhimjanova M.T., Mukhamedova F.A., Akbarov Z.S. Comparative analysis of pregnancy outcomes in patients with type 1 diabetes mellitus in dependent on terms of metabolism control intensifications // *Diabetes a Metabolism. Materials of the 18th International Diabetes Federation Congress*. — Paris, France, 2003. — Abstr. 2932.

11. Рахимджанова М.Т., Атаджанова М.М., Мухамедова Ф.А. Состояние репродуктивной системы больных инсулинзависимым сахарным диабетом девушек и женщин // *Мед. журнал Узбекистана*. — 2001. — № 1. — С. 67-68.

12. Рахимджанова М.Т., Мухамедова Ф.А., Касымов У.А. Изучение эффективности интенсивной инсулинотерапии у больных сахарным диабетом и беременных // *Журнал иммунологии и фармакологии*. — 2006. — № 1. — С. 77-79.

13. Рахимджанова М.Т., Акбаров З.С., Исмаилов С.И. и др. Кандли диабетда хомиладор ва соғлом фарзандли булиш хақида (1 тур кандли диабет касаллигида чалинган хомиладор аёлларга). — Ташкент, 2009. — С. 50.

14. Рахимова Г.Н., Джалалова Ш.Б. Анализ причин неадекватной компенсации углеводного обмена у детей и подростков с СД 1 типа по данным Национального регистра // *Проблемы биологии и медицины*. — 2004. — № 2. — С. 8-12.

15. Рахимова Г.Н., Алимова Н.У., Джалалова Ш.Б. и др. Мониторинг качества проводимой инсулинотерапии у детей

и подростков с СД 1 типа по данным Национального регистра (НР) в Узбекистане // *Проблемы биологии и медицины*. — 2005. — № 2. — С. 46-49.

16. Сидорова И.С., Макаров И.О., Боровкова Е.И. Беременность и эндокринная патология. — М.: Практическая медицина, 2009. — С. 69-81.

17. Тиселько А.В. 7-й Международный симпозиум «Диабет, гипертония, метаболический синдром» — 2013. — Флоренция, Италия // *Сахарный диабет*. — 2013. — № 1. — С. 106-107.

18. Kinsly B. Achieving better outcomes in pregnancies complicated by type 1 and 2 diabetes mellitus // *Clin. Ther.* — 2007. — Vol. 29, Suppl. 1. — S. 153-160.

19. Fang V.M., Mackeen D., Egan J.F., Zelop C.M. Insulin glargine compared with Neutral Protamine Hagedorn insulin in the treatment of pregnant diabetes // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* — 2009. — Vol. 22. — P. 249-253.

Получено 15.05.13 □

Рахимджанова М.Т.¹, Исмаилов С.И.^{1,2}, Ташманова А.Б.^{1,2}, Халитова З.И.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии МОЗ Республики Узбекистан, м. Ташкент

² Ташкентский педиатрический медицинский институт

³ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства та гинекологии МОЗ Республики Узбекистан, м. Ташкент

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ДЕБЮТОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-го ТИПУ В ПРЕПУБЕРТАТНИЙ ПЕРІОД

Резюме. Вивчено перебіг вагітності в 22 пацієнок із дебютом цукрового діабету 1-го типу в препубертатний період. Встановлено, що потреба в інсуліні залежно від терміну вагітності змінювалася: зменшувалася в I триместрі, максимально збільшувалася в II–III триместрах, поверталася до рівня до вагітності після пологів; схильність до гіпоглікемії відзначалася в першій половині вагітності. Розродження в 88,8 % було шляхом кесарева розтину. Надання допомоги в спеціалізованих центрах знижувало ризик розвитку ускладнень вагітності та пологів.

Ключові слова: цукровий діабет 1-го типу, вагітність, глікований гемоглобін.

Rakhimjanova M.T.¹, Ismailov S.I.^{1,2}, Tashmanova A.B.^{1,2}, Khalitova Z.I.³

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology of Ministry of Public Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

² Tashkent Pediatric Medical Institute

³ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Obstetrics and Gynecology of Ministry of Public Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

STUDY OF FEATURES OF PREGNANCY IN WOMEN WITH ONSET OF DIABETES TYPE 1 IN PREPUBERTAL PERIOD

Summary. We studied course of pregnancy in 22 patients with onset of diabetes type 1 in the prepubertal period. It is found that the need for insulin, depending on the duration of pregnancy, varied: decreased in the first trimester, maximized in the II–III trimester, after childbirth returned to the level before pregnancy, tendency to hypoglycemia was observed in the first half of pregnancy. The mode of delivery in 88.8 % was Caesarean section. Delivery of care in specialized centers reduced the risk of complications of pregnancy and childbirth.

Key words: diabetes mellitus type 1, pregnancy, glycated hemoglobin.