

УДК 618.2-089.163:616.379-008.64:611.018.54

МОРФОЛОГИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ПРОГРАММЕ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА: ИСХОД ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА

В.Д. Таджиева¹, Л.И. Трубникова¹, Н.А. Рыкалина², Ф.И. Измайлова¹, М.Л. Албутова¹,¹кафедра акушерства и гинекологии, Ульяновский государственный университет,²ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»

Таджиева Волида Дадоджоновна – e-mail: volida@inbox.ru

Исходы беременности и родов для матери и плода в группе женщин с сахарным диабетом (СД) 1-го типа, получивших предгравидарную подготовку (ПГП) под контролем морфологии сыворотки крови (СК), более благоприятные, меньшее количество осложнений, не было случаев антенатальной гибели плода, у женщин, не прошедших такую подготовку, погибло $12,2 \pm 4,3\%$ плодов, беременность осложнилась гестозом тяжелой степени только у $7,1\%$ женщин, в контрольной группе такое осложнение было у $31,6 \pm 6,2\%$ и у $10,5 \pm 4,1\%$ была еще и преэклампсия, синдром ВЗРП, хроническая в/у гипоксия плода, ПН встречались в 2 раза реже, чем в контрольной группе, почти в 7 раз реже беременность заканчивалась поздними выкидышами и в 2 раза меньше было преждевременных родов, диабетическая фетопатия развивалась в 3,3 раза реже у женщин, прошедших подготовку. Улучшение показателей морфологии СК из патологически неустойчивого в физиологически неустойчивое дало возможность разрешить наступление беременности у женщин с СД 1-го типа, у которых в последующем отмечены лучшие исходы беременности, чем в группе не проходивших ПГП.

Ключевые слова: сахарный диабет, предгравидарная подготовка, морфология биологических жидкостей.

Outcomes of pregnancy and sorts for mother and a fetus in group of women with diabetes 1th type, received predgravidation preparation, under the control of morphology of biological liquids, are marked more favorable, the smaller quantity of complications, was not cases antenatal destructions of a fetus, at women not past such preparation was lost $12,2 \pm 4,3\%$ of fetus, pregnancy has become complicated gestosis a heavy degree only at $7,1\%$ of women, in control group such complication was at $31,6 \pm 6,2\%$, and at $10,5 \pm 4,1\%$ was also preeclampsia syndrome fetal growth retardation, chronic hypoxia a fetus, placental insufficiency - met in 2 times less often, than in control group, almost in 7 times less often pregnancy was finished late and in 2 times was premature birth less, diabetic fetopathy was developed in 3,3 times less often at women past preparation. Improvement of parameters of morphology of biological liquids from pathology unstable in physiologically unstable has enabled to resolve approach of pregnancy at women with diabetes 1th type at which in the subsequent the best outcomes of pregnancy are marked, than in group not taking place predgravidation preparation.

Key words: diabetes, predgravidation preparation, morphology of biological liquids.

Введение

Целью предгравидарной подготовки (ПГП) является достижение и поддержание физиологического профиля гликемии, характерного для беременности, не осложненной сахарным диабетом (СД), без развития кетонурии и симптоматической гипогликемии [1, 2]. При жестком поддержании нормогликемии возникает опасность тяжелой гипогликемии, которую можно предотвратить при тщательном наблюдении и обучении беременной с СД. Слишком жесткий контроль гликемии (средний уровень в крови $4,8$ ммоль/л) нежелателен, так как может вызвать внутриутробную задержку развития плода [3]. Кроме того, частые легкие гипогликемии, сопровождающиеся ребаунд-синдромами гипергликемии, являются причиной развития многоводия, отека и макросомии плода [4]. Успешное лечение СД невозможно без активного, грамотного самоконтроля, осуществляемого самой больной в домашних условиях. Все женщины с СД, которых мы наблюдали, планирующие беременность, проходили обучение в школах больных СД, где их учили осуществлять:

- самоконтроль за уровнем гликемии, глюкозурии, ацетонурии;

- изменять дозу инсулина в зависимости от уровня гликемии;

- иметь навыки профилактики и лечения гипогликемических и кетоацидотических состояний;

- соблюдать диету и программу физических нагрузок;

- вести дневник самоконтроля – уровня гликемии, глюкозурии, АД, наличие белка и ацетона в моче [5].

В развитии перинатальной патологии у беременных с СД существенное значение имеют изменения липидного обмена [6], микроциркуляции и аутоиммунные нарушения. Поэтому в комплекс ПГП включали витаминотерапию, эссенциале, никотиновую и аскорбиновую кислоты, компламин, трентал или курантил. При наступлении беременности, на ранних сроках, женщины госпитализировались и им разрабатывалась индивидуальная схема диспансерного наблюдения и профилактического лечения. Вопросы разработки и совершенствования лабораторных методов исследования биологических жидкостей (БЖ) человека занимают ведущее место в решении проблем диагностики различных патологических состояний. Такие состояния являются наиболее информативными при исследовании гомеостаза молекулярного уровня и могут служить основой для диагностики ранних стадий

различных заболеваний. Одним из направлений решения данной проблемы является исследование структур БЖ, которые образуются при переходе их в твёрдое состояние в процессе кристаллизации. Морфологические структуры БЖ несут в себе большой пласт важнейшей информации о состоянии организма. Эти изменения наиболее демонстративно проявляются в характере кристаллической организации БЖ и определяют функциональное поведение отдельных элементов, систем и организма в целом. Сахарный диабет патофизиологически является гетерогенным метаболическим синдромом. Для оценки нарушения метаболического гомеостаза у беременных с СД нами использован метод морфологии сыворотки крови (СК), предложенный В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной (1999) [7]. На наш взгляд, изучение особенностей самоорганизации СК при беременности, протекающей на фоне СД, может позволить на ранних стадиях диагностировать метаболические нарушения и контролировать степень их коррекции на фоне проводимой терапии [6].

Целью исследования явилось изучение влияния предгравидарной подготовки (ПГП) женщин с СД 1-го типа на исход беременности с морфологическим контролем состояния гомеостаза.

Материал и методы

С 2002 года на базе эндокринологического отделения ГУЗ УОКБ создан Центр Диабета, где осуществляется предгравидарная подготовка (ПГП) женщин с СД 1-го типа, с 2002 по 2008 год обучение прошли 96 женщин, у 42 из которых впоследствии наступила беременность. Все женщины, планировавшие беременность, переводились на интенсифицированную инсулинотерапию с использованием рекомбинантных человеческих инсулинов. Компенсация СД считалась хорошей при 4,4–6,7 ммоль/л. Планирование беременности считали нецелесообразным при уровне гликемии выше 7 ммоль/л. Ежедневный контроль женщины осуществляли при помощи индивидуальных глюкометров. Всем женщинам в комплекс ПГП включалось исследование морфологии СК. Взятие СК производили путём пункции локтевой вены, натошак. Для определения морфологии СК на предметное стекло наносили 10–20 мкл СК, дегидратация проходила при температуре 20–25 °C и относительной влажности 65–70%. Продолжительность периода высыхания составила 18–24 часа. Анализ структурообразующих элементов дегидратированной капли БЖ (фации) проводили с помощью стереомикроскопа MZ-12 фирмы «Leica» в проходящем свете. Были созданы три группы наблюдения: I группа – 42 беременные с СД 1-го типа, прошедших предгравидарную подготовку; II группа – 57 женщин с СД 1-го типа, не прошедших ПГП; III группа – 123 беременные с гестационным СД (ГСД), впервые выявленным при беременности, значит также не проходившие такую подготовку.

Обработка данных производилась методом статистической обработки.

Результаты и обсуждение

Капля (фация) СК здоровой беременной представляется в виде «ромашки»: правильное строго симметричное растрескивание – состояние организма: физиологическое устойчивое (рис. 1).



РИС. 1.
Фация (капля) сыворотки крови (СК) здоровой беременной С., 25 лет, беременность 4 нед. – «ромашка» – состояние организма физиологически устойчивое.

При сахарном диабете у беременных женщин патологические колебания, происходящие в организме, приводят к нарушению физиологического ритма разных уровней; по мере увеличения концентрации сахара в крови изменяется процесс кристаллизации: при морфологии СК в периферической зоне происходит концентрация мелких трещин, изменённых по своей структуре, а центральная зона остаётся закрытой – такое состояние организма расценивается как патологически неустойчивое (рис. 2).

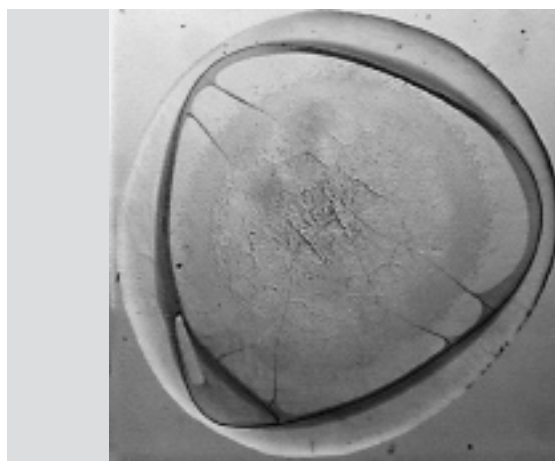


РИС. 2.
Фация СК женщины Н., 26 лет, СД 1-го типа – состояние организма патологически неустойчивое.

У женщин I группы, по данным морфологии СК, до начала ПГП состояние организма было патологически неустойчивым, резерв адаптационных возможностей низкий – 100%, хроническая интоксикация – 100%. Через 3 месяца проведения ПГП морфология СК показала улучшение гомеостаза беременных первой группы: кристаллографическая картина у женщин начинала приближаться к физиологическому

Патология беременности

устойчивому, но не полностью, трещины визуализировались во всех зонах, но они еще были не все симметричной формы (рис. 3), такое состояние организма расценивается как физиологически неустойчивое, резерв адаптационных возможностей стал умеренным – 100%, признаки интоксикации исчезли в 100%, что дало возможностью разрешить наступление беременности.

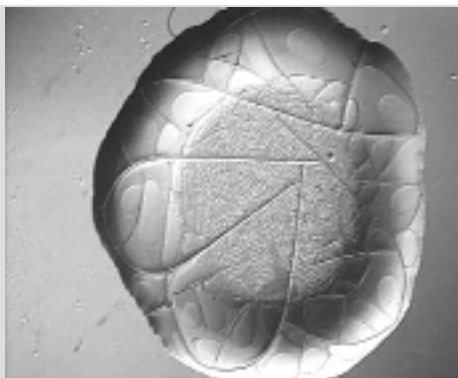


РИС. 3.
Фация СК женщины Н., 26 лет, СД 1-го типа – состояние организма физиологически неустойчивое – после трех месяцев ПГП.

При наступлении беременности у женщин, получивших ПГП, вновь исследовалась морфология СК, и у 65% она оставалась физиологически неустойчивой, но приближалась к устойчивому состоянию (рис. 4) – увеличение количества трещин, приближающихся к «ромашке», что явилось хорошим прогностическим признаком.



РИС. 4.
Фация СК беременной Н., 26 лет, беременность 4–5 нед., СД 1-го типа – состояние организма физиологически неустойчивое, приближающееся к устойчивому.

Две трети женщин, обследованных в первых двух группах, были в возрасте до 30 лет, в третьей группе – в основном старше 31 года, даже 2,4% были в возрасте более 40 лет. Почти половина женщин (42–47%) в первых двух группах были первобеременными, в группе ГСД таких было только 34%, первородящих в группах СД было 64–68%, в группе ГСД – 53%. Осложнения СД до наступления беременности в виде ангиопатии сетчатки имели 35,7±7,4%, полинейропатии – 57,1±7,7% женщин первой группы, во второй группе такие осложнения имели 26,3±5,8% и 21,05±5,4% соответ-

ственно. Явлений кетоацидоза не было выявлено ни в одной группе. Сахарный диабет у женщин первой группы имел лёгкую степень у 7,1±4,0%, среднюю – у 78,7±6,3% и тяжёлую – у 14,2±5,4%; во второй группе – 31,5±6,2%, 26,3±5,8%, 42,2±6,5%, в третьей – 81,3±3,5%, 16,2±3,3%, 2,5±1,4% соответственно; в первой группе, в основном, беременные имели среднюю, во второй – тяжёлую, в третьей – лёгкую степень тяжести. Беременность осложнилась гестозом у половины женщин первых двух групп. В первой группе у 7,1±4,0% гестоз был лёгкой степени, у 35,7±7,4% – средней, у 7,1±4,0% – тяжёлой, случаев преэклампсии и эклампсии не было. Во второй группе у 5,2±2,9% отмечена лёгкая степень, у 10,5±4,1% – средняя, у 31,6±6,2% – тяжёлая, в том числе у 10,5±4,1% была преэклампсия ($p<0,01$), в третьей группе только у трети женщин был гестоз, в основном лёгкой и средней степени (19,5±3,5% и 14,6±3,2%). Анемия осложнила беременность у 14,2±5,4% женщин первой группы, у 36,8±6,4% – второй группы ($p<0,01$), у 24,3±3,8% – третьей. Гестационный пиелонефрит диагностирован у 28,5±7,0% беременных первой группы, у 52,6±6,6% – второй, у 48,7±4,5% – третьей. Многоводие было у каждой 5-й беременной в первых двух группах и у 12,5±2,9% – третьей. Кандидозный кольпит имел место у трети женщин первой и третьей групп и у 52,6±6,6% во второй группе. Синдром внутриутробной задержки развития плода (ВЗРП) развивался у 4,7±3,3% беременных первой, у 10,5±4,1% – второй, у 2,43±1,3% – третьей группы. Хроническая внутриутробная гипоксия плода имела место у 9,75±4,6% в первой группе, у 22,2±5,5% и 22,5±3,7% в других группах. Явления плацентарной недостаточности (ПН) были у каждой третьей (30,9±7,2%) беременной первой группы и у 63,1±6,4% и 51,2±4,5% в остальных группах. Исходы беременности особенно неблагоприятны были во второй группе беременных с СД 1-го типа, не прошедших ПГП. Неблагоприятные исходы возникли у беременных с тяжёлыми формами СД во всех группах. Поздними выкидышами беременности закончились у 2,3±2,3% в первой, у 15,7±4,8% – во второй ($p<0,02$), у 2,4±1,3% – в третьей группе, таким образом, данное осложнение было одинаковым в первой и третьей группах и во второй группе в 7 раз чаще, что говорит о влиянии ПГП. Поздние выкидыши в первой и третьей группах произошли на сроках 27–28 недель, а во второй – на сроках 22–23 недели. Преждевременные роды имели место у 14,6±5,5% в первой, у 25±5,7% во второй, у 7,5±2,3% в третьей группе, т. е. почти в 2 раза чаще у женщин второй группы, не прошедших ПГП. Преждевременные роды в первых двух группах произошли на сроках 30–31, 34–35 недель у беременных с тяжёлыми формами СД, в третьей группе такое осложнение произошло на сроках 36–37 недель. Почти у одинакового количества беременных с СД 1-го типа двух первых групп роды закончились операцией кесарева сечения (64,2±7,4% и 68,4±6,2%), у беременных с ГСД – 29,2±4,1%. Показаниями к кесареву сечению в первых двух группах являлись: тяжёлый

гестоз, ОАА, досрочное прерывание беременности из-за тяжести СД; в третьей группе основным показанием был рубец на матке и в единичных случаях прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода.

Случаев перинатальной смертности в первой группе не было, во второй – $12,2 \pm 4,3\%$ плодов погибло антенатально и $4,8 \pm 1,9\%$ – в третьей группе, а $5,2 \pm 2,9\%$ детей во второй группе имели фетопатии. Макросомия плодов была выявлена у $14,6 \pm 5,5\%$ в первой группе, у $22,5 \pm 5,5\%$ – во второй и у $22,5 \pm 3,7\%$ детей в третьей, что говорит о недостаточной компенсации СД. Диабетическая фетопатия развилась у $9,5 \pm 4,5\%$ детей первой, у каждого третьего ($31,5 \pm 6,2\%$) ребенка во второй ($p < 0,02$) и у $14,6 \pm 3,1\%$ третьей группы. Кроме того, $8,3 \pm 3,6\%$ родившихся детей второй группы умерли после рождения, причины – недоношенность, пневмопатия, врожденный порок сердца, отек головного мозга, в первой и третьей группе таких случаев не было. Первые недели беременности имеют решающее значение для нормальной организации и формирования фетоплацентарного комплекса, оптимальным является планирование беременности у каждой женщины с СД, зачатие следует отложить до того времени, когда будет достигнута наилучшая компенсация СД, что можно достичь ПГП и проконтролировать морфологией СК. Оптимальным является достижение стойкой компенсации СД на протяжении не менее трёх месяцев, предшествующих беременности [5].

Выводы

Морфология СК у беременных с сахарным диабетом может быть использована в практической деятельности как метод косвенной оценки гомеостаза при метаболической коррекции в процессе лечения. Улучшение показателей морфологии СК из патологически неустойчивого в физиологически неустойчивое дало возможность разрешить наступление беременности у женщин с СД 1-го типа, у которых в последующем отмечены лучшие исходы беременности, чем в группе не проходивших ПГП. Таким образом, анализируя исходы беременности и родов для матери и плода, обращает на себя внимание, что в группе женщин с СД 1-го типа, получивших ПГП, отмечены более благоприятные исходы, меньшее количество осложнений:

- во-первых, в этой группе не было случаев антенатальной гибели плода, у женщин, не прошедших такую подготовку, погибло $12,2 \pm 4,3\%$ плодов;

- во-вторых, беременность осложнилась гестозом тяжёлой степени только у $7,1\%$ женщин, в другой группе такое осложнение было у $31,6 \pm 6,2\%$, в том числе у $10,5 \pm 4,1\%$ была преэклампсия ($p < 0,01$);

- в-третьих, синдром ВЗРП, хроническая внутриутробная гипоксия плода, ПН встречались в 2 раза реже, чем во второй группе;

- в-четвертых, почти в 7 раз реже беременность заканчивалась поздними выкидышами и в 2 раза реже преждевременными родами, чем во второй группе;

- в-пятых, диабетическая фетопатия развилась в 3,3 раза реже у плодов женщин, прошедших подготовку.

В настоящее время в России признана неблагоприятная демографическая ситуация, XXI век отмечен повышенным ростом нарушений углеводного обмена, в том числе СД у беременных. Важно готовить женщину, страдающую СД, к беременности (предгравидарная подготовка с морфологическим контролем), что обеспечит компенсацию гликемии и обменных процессов, улучшит состояние плода и даст возможность родиться здоровому ребёнку.



ЛИТЕРАТУРА

1. Арбатская Н.Ю. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом: Методические рекомендации для врачей эндокринологов, акушеров-гинекологов. Москва. 2004. 18 с.
2. Лака Г.П. Сахарный диабет и беременность: Учебное пособие. Ростов-на-Дону: Феникс; Красноярск: Издательские проекты. 2006. 128 с.
3. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. Санкт-Петербург: Специальная литература. 1996. 270 с.
4. Тиселько А.В. Опыт применения инсулиновой помпы у беременных с сахарным диабетом. // Фарматека. 2006. № 17 (132). С. 17–18.
5. Федорова М.В., Краснополский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. М.: Медицина. 2001. С. 216–227.
6. Трубникова Л.И., Шабалин В.Н. и др. Перекисное окисление липидов и морфология сыворотки крови у беременных с сахарным диабетом. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». 2008. № 5. С. 120–130.
7. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М. 2001. 304 с.