

УДК 612.17+612.8+612.2

## РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ СРОКЕ ГИСТАЦИИ 38 – 40 НЕДЕЛЬ

Лукьяненко Ю.Н.<sup>1</sup>, Пенжоян Г.А.<sup>1</sup>.

*ГБОУ «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4), e-mail: yuliya.lukyanenko.80@mail.ru*

Наблюдения были выполнены на 20 здоровых беременных женщинах и 84 женщинах с сахарным диабетом со сроком беременности 38 – 40 недель. Всем беременным проводилось акушерское обследование, определяли гликемический профиль, анализ мочи на глюкозу, кетоновые тела, ацетон. Оценивали регуляторно-адаптивный статус по пробе сердечно-дыхательного синхронизма. Регистрацию сократительной активности матки, одновременно с движениями плода и частотой сердечных сокращений плода осуществляли методом наружной кардиотокографии. Для определения функционального состояния плода использовали ультразвуковое исследование. Было установлено, что у 9 из 34 беременных женщин, у которых по общепринятым методам была поставлена компенсированная форма сахарного диабета, значения регуляторно-адаптивного статуса указывали на декомпенсированную форму сахарного диабета. В последующем клиническая картина подтвердила этот диагноз. Таким образом, решение вопроса о родоразрешении беременных с сахарным диабетом должно быть не только по уровню содержания глюкозы в крови, гликолизированному гемоглобину, данным биофизического профиля плода, но и по регуляторно-адаптивному статусу, определяемому по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма.

Ключевые слова: сахарный диабет, беременность, регуляторно-адаптивный статус

## REGULATORY-ADAPTIVE STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH DIABETES AT 38 - 40 WEEKS OF GESTATION

Lukyanenko J.N.<sup>1</sup>, Penzhoyan G.A.<sup>1</sup>

*Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, e-mail: yuliya.lukyanenko.80@mail.ru*

Observations were performed on 20 healthy pregnant women and 84 women with diabetes on 38 - 40 weeks of gestation. All pregnant conducted obstetric examination, determined the glycemic profile, urinalysis, glucose, ketone bodies, acetone. The regulatory-adaptive status was evaluated on a sample of cardio-respiratory synchronism. Registration of uterine activity, along with the movements of the fetus and the fetal heart rate was monitored by external cardiotocography. To determine the functional state of the fetus were used ultrasound. It was found that among 34 pregnant women 9 of them had incorrect diagnosis compensated diabetes, which had been disproved by values of regulatory-adaptive status indicated decompensated diabetes. Later the diagnosis had been proved. Thus, the question of delivery of pregnant women with diabetes should not only be on the level of blood glucose, glycated hemoglobin, fetal biophysical profile data, but also on the regulatory-adaptive status which is determined by the parameters of the sample cardiorespiratory synchronism.

Keywords: diabetes, pregnancy, regulatory-adaptive status

С целью прогнозирования исхода беременности у женщин с сахарным диабетом в качестве критериев контроля используют уровень глюкозы в плазме венозной крови и гликолизированного гемоглобина [4]. Неадекватным считают уровень глюкозы натощак > 6,5 Ммоль/л; после еды > 9,0 Ммоль/л; перед сном >7,5; Hb1c > 7,5 Ммоль/л (Критерии контроля сахарного диабета Европейской группы по политике сахарного диабета [1]). Однако данные предикты не всегда достаточно информативны.

Кардиотокография и УЗИ фетоплацентарного комплекса при начинающейся декомпенсации не всегда достаточно информативны, часто получаемая информация носит локальный характер [8].

Необходим интегративный количественный показатель оценки организма беременной с сахарным диабетом, по которому можно будет выявить раннюю декомпенсацию и прогнозировать оптимальный срок родоразрешения.

Таким показателем может быть индекс регуляторно-адаптивного статуса, определяемый по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма [6]. Это обусловлено тем, что проба сердечно-дыхательного синхронизма носит интегративный показатель и отражает функциональное состояние всего организма в целом. В свою очередь, при сахарном диабете нарушения затрагивают весь организм.

**Цель работы** - разработать алгоритм прогнозирования родоразрешения у беременных с сахарным диабетом второго типа для снижения частоты осложнений.

#### **Материалы и методы исследования**

Наблюдения были выполнены на 20 здоровых беременных женщинах и 84 женщинах с сахарным диабетом со сроком беременности 38 – 40 недель на базе 5 роддома Краевой клинической больницы №2 города Краснодара

Всем наблюдаемым проводили акушерское обследование, определяли гликемический профиль (уровень глюкозы в крови натощак, через 2 часа после приема пищи и перед сном) [3], анализ мочи на глюкозу, кетоновые тела, ацетон [8]. Оценивали регуляторно-адаптивный статус по пробе сердечно-дыхательного синхронизма [6]. Сердечно-дыхательный синхронизм получали на установке «ВНС-Микро» по созданной компьютерной программе «Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека» [6].

Регистрацию сократительной активности матки, одновременно с движениями плода и частотой сердечных сокращений плода осуществляли методом наружной кардиотокографией [на кардиотокографе: «OXFORD»].

Для определения функционального состояния плода использовали ультразвуковое исследование. Для этого использовали УЗИ аппараты: «Samsung Medison Accuvix V10», «Logicscan-128».

Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows» За достоверные различия в сравнении средних величин брали t-критерий Стьюдента при  $p < 0,05$ . Определяли коэффициент парной корреляции.

Уровень глюкозы натощак в сыворотке крови у беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом был больше, чем у здоровых на 80,9%, а при декомпенсированном на 146,6% (таблица).

Содержание глюкозы в плазме крови и гликолизированного гемоглобина у здоровых беременных женщин и беременных с сахарным диабетом в сопоставлении с индексом регуляторно-адаптивного статуса ( $M \pm m$ )

Параметры	Здоровые беременные  n=20	Беременные женщины с компенсированным сахарным диабетом n=70	Беременные женщины с декомпенсированным сахарным диабетом n=14
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	125,0 $\pm$ 0,6	55,6 $\pm$ 0,8 P <sub>1</sub> <0,001	23,2 $\pm$ 0,7 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Высокие	Хорошие	Низкие
Глюкоза ммоль/л натощак	4,7 $\pm$ 0,2	8,5 $\pm$ 0,3 P <sub>1</sub> <0,001	11,4 $\pm$ 0,2 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001
Глюкоза ммоль/л после еды	8,0 $\pm$ 0,3	9,6 $\pm$ 0,2 P <sub>1</sub> <0,001	13,3 $\pm$ 0,5 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001
HbA 1c %	6,2 $\pm$ 0,2	7,4 $\pm$ 0,2 P <sub>1</sub> <0,001	9,0 $\pm$ 0,4 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001

Примечание P<sub>1</sub> - показатель достоверности между данными столбцов между 1 и 2; P<sub>2</sub> между 1 и 3; P<sub>3</sub> между 2 и 3.

Уровень глюкозы после еды в сыворотке крови у беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом был больше, чем у здоровых на 20,0%, а при декомпенсированном на 66,3%.

Содержание гликолизированного гемоглобина у беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом был больше, чем у здоровых на 19,4%, а при декомпенсированном на 45,2%.

При этом индекс регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом был меньше, чем у здоровых на 55,5%, а при декомпенсированном на 81,4% .

Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с сахарным диабетом и уровнем глюкозы в крови натощак была сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции составил – 0,82).

Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с сахарным диабетом и уровнем глюкозы в крови после еды была сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции составил – 0,78).

Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с сахарным диабетом и гликолизированным гемоглобином крови была сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции составил - 0,80).

Однако, у 9 из 34 беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом средней тяжести, компенсированная форма была поставлена по уровню глюкозы и концентрации гликолизированного гемоглобина в крови, а индекс регуляторно-адаптивного статуса достоверно не отличался от таковых при сахарном диабете с декомпенсированной формой. Об этом свидетельствовала и клиническая картина.

Таким образом, регуляторно-адаптивный статус более информативен, нежели уровень глюкозы в крови или содержание гликолизированного гемоглобина.

Снижение регуляторно-адаптивного статуса у беременных с сахарным диабетом обусловлено рядом причин.

Известно, что глюкоза в качестве источника энергии используется в основном центральной нервной системой. Так, около 65—70% глюкозы утилизируется центральной нервной, а остальное ее количество поглощается другими тканями, к которым относятся форменные элементы крови, мозговое вещество надпочечников.

Нарушение же деятельности центральной нервной системы проявляется уменьшением индекса регуляторно-адаптивного статуса.

Нарушение утилизации глюкозы центральной нервной системой может быть связано с усилением во время беременности свойственных сахарному диабету метаболических нарушений (повышению гликопротеидов, гиперлипидемии, диспротеинемии), а с другой этому способствует характерное для беременности повышение содержания липидов и контринсулярного гормона – плацентарного лактогена. Возрастание продукции глюкокортикоидных гормонов и изменения в обмене катехоламинов, возникающих во время беременности на фоне сахарного диабета может приводить к микроциркуляторным расстройствам и гипоксии, а это в свою очередь отражается на регуляторно-адаптивном статусе.

Что касается понижения регуляторно-адаптивного статуса при тяжелых формах сахарного диабета, то это связано как с лабильным течением (выраженные колебания уровня сахара крови в течение суток, склонность к гипогликемии, кетоацидозу), так и с гипергликемией. Последняя вызывает выраженные осложнения, связанные с поражением сосудов, в том числе, кровоснабжающих мозг.

Одним из наиболее часто встречаемых осложнений беременности при сахарном диабете является гестоз. Известно, что при сахарном диабете, как и при гестозах, под действием гипергликемии происходит ангиопатия сосудов плаценты, что, в свою очередь,

образует связь между сахарным диабетом и последующим развитием преэклампсии. Таким образом, можно предположить, что резистентность к инсулину является одним из факторов развития эндотелиальной дисфункции при беременности, а значит и развития гестоза [2, 7]. Из этого следует, что основные моменты патогенеза развития гестоза и сахарного диабета на уровне сосудистого русла весьма схожи, что приводит к увеличению частоты развития гестоза у беременных с сахарным диабетом и усугублению его течения [5]. Усугубление течения сахарного диабета у беременных женщин проявляется на регуляторно-адаптивном статусе и параметрах сердечно-дыхательного синхронизма.

Высокая перинатальная заболеваемость и смертность новорожденных при сахарном диабете часто обусловлена изменениями, которые происходят в течение внутриутробного периода и нарушениями функции фетоплацентарного комплекса, то есть развитием плацентарной недостаточности [7]. При гестационном сахарном диабете плацента выполняет ответственную функцию в связи с метаболической и иммунной агрессией. Развитие и формирование плаценты, закладка эмбриона, обеспечение жизнедеятельности плода происходят на фоне уже имеющегося или развившегося в течение беременности заболевания с его осложнениями и спецификой течения. Этим и объясняются особенности фетоплацентарного комплекса, которые наблюдаются у беременных на фоне гестационного сахарного диабета, особенности развития и кровообращения плаценты, гормональной функции плаценты и ее строения. Следует отметить влияние этих особенностей на рост и развитие плода [7].

При гестационном сахарном диабете часто развиваются макросомия, что затрудняет прохождение плода по родовым путям. Отсюда возникает риск получения родовой травмы как плода, так и матери, а значит и возрастает опасность гибели ребенка. Многие авторы утверждают, что осложнения, появившиеся у матери и плода на фоне гестационного сахарного диабета, можно предотвратить с помощью ранней диагностики, интенсивного мониторинга и надлежащего лечения.

В нашем исследовании было проведено сопоставление балльной оценки биофизического профиля плода и индекса регуляторно-адаптивного статуса у здоровых беременных и беременных сахарным диабетом. У здоровых беременных и беременных женщин с сахарным диабетом между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и балльной оценкой биофизического профиля плода имела место прямая корреляционная связь. Коэффициент корреляции составлял 0,82.

У 20 здоровых беременных женщин, у которых биофизический профиль плода оценивался в 12 – 11 баллов (нормальное состояние плода) индекс регуляторно-адаптивного статуса был  $125,0 \pm 0,6$ , а регуляторно-адаптивные возможности высокие.

У 36 беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом легкой степени тяжести, с оценкой биофизического профиля плода в 10 – 8 баллов индекс регуляторно-адаптивного статуса составлял  $62,8 \pm 0,5$  и регуляторно-адаптивные возможности оценивались

У 34 беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом средней степени тяжести индекс регуляторно-адаптивного статуса был  $47,9 \pm 0,6$ . Биофизический профиль плода у 29 женщин оценивался в 7 – 6 баллов, а у 5 женщин в 5 баллов.

У 14 беременных женщин с декомпенсированным сахарным диабетом индекс регуляторно-адаптивного статуса был  $23,2 \pm 0,7$  регуляторно-адаптивные возможности оценивались как низкие. Биофизический профиль плода оценивался в 5 – 4 баллов.

По данным биофизического профиля количество женщин с декомпенсацией оценивалось в 5+14, а по данным индекса регуляторно-адаптивного статуса 14.

### **Вывод**

Таким образом, прогнозирование родоразрешения беременных с сахарным диабетом должно быть не только по уровню содержания глюкозы в крови, гликолизированному гемоглобину, данным биофизического профиля плода, но и по регуляторно-адаптивному статусу.

### **Список литературы**

1. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные. – М.: Миклош, 2009. – 271 с.
2. Костенко И.В., Рогожина И.Е., Суханкина Г.В., Рыжкина С.А. Структура развития факторов риска, распространенность, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета (обзор). // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011 - №2. – С. 11- 31.
3. Мкртумян А.М., Оранская А.Н. Надежный и эффективный контроль постпрандиальной гликемии – необходимое условие для предупреждения осложнений сахарного диабета. // Фарматека. – 2008. - №17. – С. 50 – 54.
4. Мясникова И.В., Древаль А.В., Ковалева Ю.А. Гликированный гемоглобин – основной параметр в контроле сахарного диабета // Сахарный диабет. – 2008. - №4(41). – С. 38 – 40.
5. Некрасова К.Р., Ван А.В., Галкина А.С., Джобава Э.М., Доброхотова Ю.Э. Гестационный сахарный диабет – болезнь популяции, медикаментозная терапия

прерывания беременности и углеводный обмен. // Акушерство гинекологии репродукция. – 2013. – Т.7. - №1.

6. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, – 2010. – 243 с.

7. Сельков С.А., Павлов О.В., Соколов Д.И. Механизмы иммунорегуляции развития плаценты. Журнал акушерства и женских болезней. – 2011.- Т. 15. - № 3. – С. 136 - 140.

8. Цынко Т.Ф. Диагностика заболеваний по анализам крови и мочи. – Феникс, 2008. – 156 с.

9. Kumar S. Handbbook of Fetal Medicine. – Cambridge, 2009. – 176 p.

#### **Рецензенты:**

Каде А.Х., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

Сапсай Е.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры биологии с курсом медицинской генетики Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.