

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ И КРОВОТОКА В СОСУДАХ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ПРЕДРОДОВОМ ПЕРИОДЕ И ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ РОДОВ

Григорянц А.А.¹, Боташева Т.Л.¹, Авруцкая В.В.¹, Палиева Н.В.¹, Погорелова Т.Н.¹, Селютина С.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: t_botasheva@mail.ru

Исследованы функциональные особенности КЩС и кровотока в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса при неосложненной гестации, сахарном диабете 1 типа и гестационном сахарном диабете на финальных этапах беременности и в первом периоде родов. Установлено, что в третьем триместре беременности и первом периоде родов регистрируются наименьшие показатели концентрации общего гемоглобина у женщин с сахарным диабетом 1 типа. Парциальное давление кислорода и сатурации были значимо ниже у беременных с сахарным диабетом 1 типа и гестационным диабетом по сравнению с физиологической беременностью, что свидетельствовало о проявлениях транзиторной гипоксии у пациенток этих групп. При анализе уровня рСО₂ выявлено, что для беременных с сахарным диабетом 1 типа был характерен более выраженный алкалоз, чем в случае гестационного сахарного диабета. Также для этой группы беременных был характерен более выраженный спазм в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса. Для женщин с физиологической беременностью была характерна асимметрия кровотока в правой и левой маточных артериях, тогда как при сахарном диабете - его симметрия в динамике II и III триместров беременности и в предродовом периоде.

Ключевые слова: предродовый период, первый период родов, сахарный диабет, кислотно-щелочное состояние крови женщин, кровотоки в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса.

PECULIARITIES OF ACID-BASE STATE OF BLOOD AND PECULIARITIES OF BLOOD FLOW IN VESSELS OF UTERO-PLACENTAL-FETAL COMPLEX IN WOMEN WITH DIABETES MELLITUS IN ANTENATAL PERIOD AND FIRST PERIOD OF LABOR

Grigoryants A.A.¹, Botasheva T.L.¹, Avrutskaya V.V.¹, Palieva N.V.¹, Pogorelova T.N.¹, Selyutina S.N.¹

¹Federal State Budget Establishment of High Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, e-mail: t_botasheva@mail.ru

The article presents the results of the study of acid-base state of the blood and blood flow in vessels of the utero-placental-fetal complex in case of physiological pregnancy, type 1 diabetes and gestational diabetes in the final stages of pregnancy and in the first period of labor. It was found that in the third trimester of pregnancy and in the first period of labor, the lowest indices of hemoglobin were in women with type 1 diabetes mellitus. The partial pressure of oxygen and saturation were significantly lower in pregnant women with type 1 diabetes and gestational diabetes compared with women with physiological pregnancy, which indicated the manifestation of transient hypoxia in patients of these groups. When analyzing the level of pCO₂, it was found that pregnant women with type 1 diabetes had more expressed alkalosis than women with gestational diabetes. Also, significantly expressed spasm in the vessels of the utero-placental-fetal complex was typical for this group of pregnant women. Asymmetry of blood flow in the right and left uterine arteries was typical for women with physiological pregnancy, whereas symmetry of blood flow in these vessels was typical in case of diabetes mellitus in the dynamics of the II and III trimesters of pregnancy and in the prenatal period.

Keywords: prenatal period, the first period of labor, diabetes mellitus, acid-base state of the blood, blood flow in the vessels of the utero-placental-fetal complex.

Изучение плодно-материнских отношений в рамках функциональной системы «мать-плацента-плод» (ФСМПП) позволяет приблизиться к решению проблем, связанных с формированием акушерских осложнений [1-3].

Исходя из концепции о ФСМПП, во время гестации происходит объединение двух подсистем – «мать» и «плод», между которыми формируется канал связи – подсистема «маточно-плацентарный комплекс». К основным задачам материнского организма относится защита плода и обеспечение его растущих потребностей. Плод ответственен за поддержание гомеостатического равновесия в обеих подсистемах [2; 4; 5].

Сахарный диабет 1 типа (СД-1) и гестационный сахарный диабет (ГСД) являются крайне неблагоприятными патологическими состояниями как для подсистем «мать» и «плод», так и для канала связи «маточно-плацентарный комплекс» [6-8]. Оба состояния приводят к серьезным осложнениям во время гестации как для матери, так и плода [2; 3]. Особое значение имеют осложнения СД-1 и ГСД в предродовом периоде и родах, поскольку в эти сроки резко возрастает риск внутриутробной гибели плода и дискоординации родовой деятельности [9-11].

Данные литературы указывают на существование тесной связи между морфофункциональными процессами в маточно-плацентарно-плодовом комплексе и уровнем диффузии кислорода в тканях [2; 12; 13]. В случае недостатка кислорода отмечается искажение внутриклеточных биохимических реакций и накопление избытка перекисей [3; 11; 14], на фоне чего нарушаются процессы роста и развития плода. Доказательством этой тесной связи является быстро наступающий положительный лечебный эффект при использовании нормобарической или гипербарической оксигенотерапии [12]. Тяжелым проявлением нарушений кислотно-щелочного состояния крови (КЩС) при сахарном диабете и его декомпенсации является диабетический кетоацидоз.

В акушерской среде существует отрицательное отношение к CO_2 , которому приписывается преимущественно негативное влияние на организм матери и плода. Однако исследованиями под руководством академика Н.А. Агаджаняна (2010) была показана тесная взаимосвязь между концентрацией газов в крови. Потенциальная способность кислорода (O_2) связаться с эритроцитами, а затем диффундировать в ткани в значительной степени определяется уровнем углекислого газа (CO_2): при снижении концентрации CO_2 менее 4% отмечается снижение коэффициента диффузии O_2 в ткани, тогда как при увеличении его концентрации более 8% - нарушается сатурация [11; 12]. Помимо этого, как в случае снижения, так и в случае увеличения CO_2 в крови беременных выявляется существенное (в диапазоне 20-30%) изменение показателей регионарного кровотока, что неизбежно приводит к формированию тканевой гипоксии.

За интенсивность процессов обмена газами в плаценте отвечает регионарный кровоток. Изучение особенностей кровотока в ФСМПП наиболее эффективно осуществляется при помощи доплерометрии [2; 5].

Интенсивность кровотока между материнской и плодовой частями плаценты составляет 500-700 мл/минуту. 70% кислорода артериализованной крови матери предназначены для обеспечения плода, тогда как 30% предназначены для поддержания обменных процессов в плаценте, которые получили название «плацентарный резерв» и направлены на компенсацию кратковременных нарушений. Из исследований Berg (1973) известно, что при уменьшении рО₂ плода отмечается повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы с последующим подъемом АД, увеличением ЧСС, и а также приростом минутного объема сердца у беременных [5; 7; 8]. При сахарном диабете отмечается существенное его снижение, в связи с чем представляет значительный интерес изучение характера КЩС крови беременных и кровотока в материнских и плодовых сосудах при СД-1 и ГСД.

Цель

Исследование КЩС крови беременных и особенностей кровотока в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса в предродовом периоде и I периоде родов при сахарном диабете 1 типа, гестационном сахарном диабете и неосложненной беременности.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 385 беременных, находившихся на обследовании с 2015 по 2017 г. в поликлиническом отделении Ростовского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии. Из них в первую группу вошли 130 беременных с сахарным диабетом 1 типа (СД-1); вторую группу составили 135 респонденток с гестационным сахарным диабетом (ГСД) (по МКБ-10 «сахарный диабет, впервые развившийся во время беременности»); третья включала в себя 120 женщин с неосложненной беременностью. Подбор клинических групп обусловлен разницей в патогенетических механизмах гестационного сахарного диабета и сахарного диабета первого типа.

Письменное информированное согласие на необходимые медицинские вмешательства являлось необходимым условием для включения пациенток в исследование.

Критериями включения в клинические группы были: возраст от 20 до 35 лет, наличие первой одноплодной беременности с неосложненным ее течением, а также беременностью, осложненной СД-1 и ГСД (на основании критериев ВОЗ (1999-2013), изложенных в национальных клинических рекомендациях «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», выпуск 7-й (2015)).

Критерии исключения включали в себя: наличие повторных беременностей и повторных родов, ВПР и ХА у плода, программы ВРТ, декомпенсированные варианты экстрагенитальной и эндокринной патологии, в том числе и манифестный СД.

При помощи анализатора газов крови (ABL-800, Дания) исследовали следующие

показатели капиллярной крови женщин: концентрацию общего гемоглобина (сtHb), парциальное давление углекислого газа (pCO₂), параметры pH, парциальное давление кислорода (pO₂), сатурацию капиллярной крови кислородом (sO₂).

Оценка параметров кровотока в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса проводилась посредством двумерного ультразвукового сканирования на аппарате Toshiba SSA-340A (Япония), частота датчика 3,5 МГц, с цветным доплеровским картированием.

С целью определения статистической значимости отличий данных использован непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий) и параметрический критерий Стьюдента (t-критерий). Статистическая обработка данных проведена с помощью лицензионного пакета программ Statistica (версия 5.1. Stat Soft. Inc.) и Excel (2010).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ параметров КЩС позволил установить статистически значимые отличия в показателях оксиметрии у женщин обследуемых групп. При сравнении значений общего гемоглобина (сtHb) у женщин с гестационным сахарным диабетом и физиологической беременностью (p=0,0312), а также с сахарным диабетом 1 типа и группой контроля (p=0,0458) были выявлены более низкие значения в случае сахарного диабета (табл. 1). Данные литературы свидетельствуют о том, что снижение гемоглобина во время беременности обусловлено значительным увеличением объема плазмы по отношению к уровню гемоглобина и числа эритроцитов [2; 5; 15].

Показатели pCO₂ у пациенток с диабетом в обеих группах были статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля и референтными значениями. Известно, что парциальное давление pCO₂ в артериальной и венозной крови отображает функциональное состояние респираторной системы, существенно меняясь только в случае патологии: его повышение указывает на респираторный ацидоз (перенасыщение H₂CO₃); понижение – на респираторный алкалоз (дефицит H₂CO₃). Согласно данным некоторых авторов, увеличение минутного объема дыхания (МОД) свидетельствует о признаках транзиторной гипервентиляции. При этом гипервентиляция может способствовать ускорению утилизации углекислого газа и снизить его давление в крови и тканях. В результате может развиваться респираторный алкалоз и гипокапния.

Таблица 1

Показатели кислотно-щелочного состояния крови у женщин клинических групп в
предродовом периоде

	Характер течения беременности			
	Референтные значения	Гестационный сахарный диабет (n=135)	Сахарный диабет 1 типа (n=130)	Группа контроля (n=120)

		Median	95% CI	Median	95% CI	Median	95% CI
ctHb	11-14 г/дл	11,72 [■]	11,32-20,91	11,15	11,59-12,21	13,41 [■]	12,90-14,12
pCO₂	42-55 мм рт. ст.	39,2 [▲]	38,06-39,98	36,10 ^{▲/*}	34,84-38,91	41,32 [*]	42,20-38,35
pH	7,32-7,42	7,39	7,38-7,42	7,41	7,41-7,431	7,40	7,39-7,41
pO₂	37-42 мм рт. ст.	28,85 [■]	21,70-32,13	26,75 [*]	21,08-30,00	37,50 ^{■/*}	29,82- 42,30
sO₂	95-99%	93,03 [▲]	91,27-95,98	90,77 ^{▲/*}	89,30-91,12	96,98 [*]	92,58-99,85

Примечания:

1. статистически значимые отличия между группами: [■] группа контроля и гестационный сахарный диабет ($p < 0,05$); ^{*} группа контроля и СД-1 ($p < 0,05$); [▲] гестационный сахарный диабет и СД-1 ($p < 0,05$).
2. ctHb – концентрация общего гемоглобина; pCO₂ – парциальное давление углекислого газа; pH – содержание ионов водорода; pO₂ – парциальное давление кислорода; sO₂ – насыщение (сатурация) крови кислородом.

Хронический алкалоз, который развивается во время беременности, формируется на фоне влияния на дыхательный центр прогестерона, который напрямую воздействует на продолговатый мозг, где находится дыхательный центр, в результате чего развивается рефлекторная гипервентиляция. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наиболее выраженном алкалозе у женщин с сахарным диабетом 1 типа.

Показатели pH у обследованных женщин в клинических группах значимо не отличались, тогда как значения pO₂ значимо ниже были у беременных с СД-1 и ГСД, что свидетельствовало о наличии транзиторной гипоксии у беременных в этих группах. Подтверждением наличия гипоксии явились низкие значения сатурации.

В процессе анализа показателей КЩС в 1-м периоде родов было установлено, что наименьшие показатели ctHb выявлялись у женщин с сахарным диабетом 1 типа ($p = 0,0418$), а наиболее высокий его уровень – у беременных с гестационным сахарным диабетом ($p = 0,0356$). Повышение показателей общего гемоглобина, по-видимому, обусловлено наибольшим проявлением сгущения крови в этой клинической группе (табл. 2).

Значения pCO₂ у пациенток с СД-1 и ГСД как в предродовом периоде, так и первом периоде родов оказались значимо ниже, чем в группе контроля, что указывало на наличие алкалоза в данных группах. Парциальное давление кислорода и сатурации были значимо ниже у беременных с сахарным диабетом 1 типа и гестационным сахарным диабетом, что свидетельствовало о проявлениях транзиторной гипоксии у пациенток в этих группах.

Таблица 2

Показатели кислотно-щелочного состояния крови у пациенток клинических групп в первом периоде родов

	Течение беременности						
	Референтные значения	Гестационный сахарный диабет (n=135)		Сахарный диабет 1 типа (n=130)		Контрольная группа (n=120)	
		Median	95% CI	Median	95% CI	Median	95% CI
ctHb	11-14 г/дл	17,25 ^{■/▲}	14,94-19,22	12,01 [▲]	11,09-14,10	13,63 [■]	12,78-14,87

pCO2	42-55 мм рт. ст.	33,40	32,75-34,19	33,50*	32,32-37,03	37,50*	36,39-43,88
pH	7,32-7,42	7,38	7,31-7,40	7,415	7,37-7,43	7,41	7,40-7,42
pO2	37-42 мм рт. ст.	33,95 ^{■/▲}	25,39-43,36	24,55 ^{*/▲}	18,90-29,13	42,30 ^{■/*}	36,35-44,98
sO2	95-99%	92,88	85,53-94,25	89,36*	87,78-93,28	97,13 ^{■/*}	85,56-98,47

Примечания:

1. статистически значимые отличия между группами: [■] группа контроля и гестационный сахарный диабет ($p < 0,05$); ^{*} группа контроля и СД-1 ($p < 0,05$); [▲] гестационный сахарный диабет и СД-1 ($p < 0,05$).

2. stHb – концентрация общего гемоглобина; pCO₂ – парциальное давление углекислого газа; pH – содержание ионов водорода; pO₂ – парциальное давление кислорода; sO₂ – насыщение (сатурация) крови кислородом.

Далее был проведен анализ доплерометрических показателей кровотока: определяли систоло-диастолическое отношение (V_s/V_d) в правой и левой маточных артериях и в артерии пуповины, а также систоло-диастолическое соотношение и пульсационный индекс в средней мозговой артерии плода (табл. 3).

Таблица 3

Особенности материнской и плодовой гемодинамики у пациенток клинических групп (M±m)

Показатели кровотока	Течение беременности					
	II триместр (n=186)			III триместр (n=199)		
	ГСД (n=56)	СД-1 (n=62)	Неосложненная беременность (n=68)	ГСД (n=61)	СД-1 (n=68)	Неосложненная беременность (n=70)
Правая маточная артерия (V_s/V_d)	2,18±0,03*	2,13±0,01*	1,85±0,04	1,98±0,02*	1,96±0,03*	1,62±0,02
Левая маточная артерия (V_s/V_d)	1,90±0,02*	1,96±0,03*/~	1,92±0,02	1,78±0,02*	1,82±0,03*	1,73±0,03
Артерия пуповины (V_s/V_d)	4,62±0,04*	4,71±0,02*/~	3,54±0,04#	3,45±0,05*	3,61±0,02*/~	2,52±0,05#
Средняя мозговая артерия плода (V_s/V_d)	5,86±0,03*	5,95±0,04*	4,12±0,02	4,63±0,03*	4,68±0,02*	3,62±0,03#
Средняя мозговая артерия плода (PI)	2,16±0,03*	2,13±0,03*/~	1,87±0,03	2,01±0,02*	2,07±0,04*	1,85±0,05

Примечания: */~ – достоверность отличий одноименных показателей кровотока у пациенток с различным течением беременности (СД-1 и ГСД) относительно контрольной группы в пределах одного триместра беременности; # – достоверность одноименных показателей кровотока между одноименными группами обследуемых женщин в разные триместры беременности.

Как в основных, так и контрольной группах выявлено постепенное снижение кривых скоростей кровотока (КСК) в изучаемых сосудах, однако абсолютные значения этих показателей оказались значимо выше у беременных с СД-1 и ГСД.

В динамике беременности у женщин с сахарным диабетом 1 типа показатели кривых КСК в правой маточной артерии и СМА были значимо выше, чем у женщин контрольной

группы, что свидетельствует о менее интенсивном кровотоке в правых отделах матки.

У пациенток с гестационным сахарным диабетом значимо выше были показатели КСК в маточных (правой и левой) артериях во втором триместре беременности ($p=0,0173$ и $p=0,3282$) в сравнении с группой контроля.

Заключение

Исследование особенностей КЩС материнской крови и кровотока в плодовых и материнских сосудах свидетельствует о том, что в первом периоде родов наименьшие показатели ctNB регистрируются у женщин с СД-1. Показатели pCO_2 у пациенток с диабетом обоих вариантов как в предродовом периоде, так и первом периоде родов оказались значимо ниже в сравнении с неосложненным течением беременности, что свидетельствовало о более выраженном алкалозе при сахарном диабете. Парциальное давление кислорода и сатурации были значимо ниже у пациенток с сахарным диабетом первого типа и гестационным сахарным диабетом, что свидетельствовало о проявлениях транзиторной гипоксии у пациенток этих групп. На этом фоне отмечался более выраженный спазм в материнских и плодовых сосудах у беременных с СД-1. Помимо этого, для пациенток с неосложненной беременностью была характерна асимметрия кровотока в правой и левой маточных артериях, а при СД-1 и ГСД - его симметрия на всех этапах гестации, в том числе и в предродовом периоде. При СД-1 статистически значимое увеличение доплерометрических показателей в средней мозговой артерии плода и пуповинной артерии может свидетельствовать о более высоком периферическом сопротивлении сосудов плодовой части плаценты и мозговых артерий плода при данной патологии. Более выраженная пато-адаптивная направленность со стороны КЩС и сосудистых реакций маточно-плацентарно-плодового комплекса в случае СД-1, по-видимому, обусловлена длительностью данного заболевания, проявления которого наступают еще задолго до беременности, тогда как ГСД манифестируется во время гестации.

Список литературы

1. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М., 2012. – 670 с.
2. Савельева Г.М. Акушерство и гинекология / Г.М. Савельева, В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. – Клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1024 с.
3. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология. Руководство / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
4. Савельева Г.М. Проблема преждевременных родов в современном акушерстве / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, О.Б. Панина и др. // Российский медицинский журнал. – 2014. – №

5. – С. 4-8.

5. Руководство по перинатологии / Д.О. Иванов, В.О. Атласов, С.А. Бобров и др. – СПб., 2016. – 1216 с.

6. Радзинский В.Е. Влияние эндотелий-опосредованных факторов на формирование акушерской патологии при метаболических нарушениях / В.Е. Радзинский, Н.В. Палиева, Т.Л. Боташева, Е.В. Железнякова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. - URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25145> (дата обращения: 19.06.2018).

7. Ахметова Е.С. Патофизиологические и генетические изменения в организме беременной при гестационном сахарном диабете // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 5. – С. 27-36.

8. Ахметова Е.С. Особенности течения беременности при гестационном сахарном диабете и прогнозирование диабетической фетопатии / Е.С. Ахметова, Н.В. Ларева, В.А. Мудров, Е.Е. Гергесова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 4. – С. 14-24.

9. Feghali M.N. Pregnancy outcomes in women with an early diagnosis of gestational diabetes mellitus / M.N. Feghali, K.Z. Abebe, D.M. Comer et al. // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2018. – Vol. 138. – P. 177-186.

10. Палиева Н.В. Особенности некоторых вазоактивных гормонов и сосудистых факторов у женщин с метаболическим синдромом и их влияние на формирование акушерских осложнений / Н.В. Палиева, Т.Л. Боташева, В.А. Линде и др. // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 6. – С. 48-54.

11. Агаджанян Н.А. Нормобарическая оксигенотерапия в лечении осложнённой беременности у женщин с различной стереофункциональной организацией репродуктивной системы / Н.А. Агаджанян, В.И. Орлов, Т.Л. Боташева и др. // Вестник восстановительной медицины. – 2010. – № 1. – С. 79-84.

12. Боташева Т.Л. Использование нормобарической оксигенотерапии у беременных с плацентарной недостаточностью в зависимости от стереофункциональной организации системы «мать–плацента–плод» / Т.Л. Боташева, С.П. Крюков, Е.М. Александрова и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. - URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27054> / Ссылка активна на 19.04.2018.

13. Оразмурадов А.А. Особенности применения гипербарической оксигенации в акушерстве / А.А. Оразмурадов, О.Л. Паенди, Л.Н. Есипова и др. // Вестник Российского университета дружбы народов. Сер.: Медицина. – 2013. – № S5. – С. 184-190.

14. Чайка В.К. Применение гипербарической оксигенации в комплексной дородовой подготовке у женщин с осложненным течением беременности / В.К. Чайка, И.И. Левченко,

Ю.Л. Истрати и др. // Медико-социальные проблемы семьи. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 16-19.

15. Restrepo-Moreno M. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion and real time continuous glucose monitoring in two specialized centers in Medellin, Colombia / M. Restrepo-Moreno, A. Ramírez-Rincón, J., Hincapié-García et al. // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2018. – Vol. 31, № 6. – P. 696-700.