АДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА В ПРЕДРОДОВОМ ПЕРИОДЕ И ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ РОДОВ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Боташева Т.Л.¹, Григорянц А.А.¹, Авруцкая В.В.¹, Черноситов А.В.^{1,2}, Железнякова Е.В.¹, Заводнов О.П.¹

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

²ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону, e-mail: chernossitova@gmail.com

представлены результаты исследования особенностей функционирования кардиореспираторной системы плода у женщин с сахарным диабетом 1 типа и гестационным сахарным диабетом перед родами и первом периоде родов. Два варианта течения сахарного диабета выбраны в качестве двух контрнаправленных (катаболической и анаболической) патогенетических моделей, отражающих существование различных патоадаптивных механизмов в звеньях системы «матьплацента-плод», что в значительной степени влияет на состояние плода, особенно на финальных этапах беременности и во время родов. Исследование состояния кардио-респираторной системы плода проводилось при помощи кардиотокографии. Установлено преобладание патологических паттернов кардиоритма плода у женщин преимущественно с сахарным диабетом 1 типа как в преддверии, так и первом периоде родов, что свидетельствует о более выраженном снижении адаптивноприспособительных механизмов кардиореспираторной системы плода в данной клинической группе. Это объясняется тем, что манифестация сахарного диабета 1 типа наступает задолго до беременности и к ее начальным этапам уже имеется истощение адаптивно-приспособительных ресурсов женского организма в той или иной степени выраженности. Полученные данные подтверждаются результатами клинического анализа течения родов, который продемонстрировал большее число осложнений в родах при сахарном диабете первого типа.

Ключевые слова: физиологическая беременность, сахарный диабет 1 типа, гестационный сахарный диабет, кардиореспираторная система плода, кардиотокография.

ADAPTATION FEATURES OF FETAL CARDIORESEPIRATORY SYSTEM IN ANTENATAL PERIOD AND THE FIRST PERIOD OF LABOR IN WOMEN WITH DIABETES MELLITUS

Botasheva T.L.¹, Grigoryants A.A.¹, Avrutskaya V.V.¹, Chernositov A.V.^{1,2}, Zheleznyakova E.V.¹, Zavodnov O.P.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;

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "South Federal University", Rostov-on-Don, e-mail: chernossitova@gmail.com

The article presents the results of a study of the features of the cardio-respiratory system of the fetus in type 1 diabetes mellitus and gestational diabetes in the prenatal period and the first stage of labor. Two variants of diabetes mellitus are selected as two counter-directional (catabolic and anabolic) pathogenetic models that determine the formation of various pathodaptive mechanisms in various parts of the mother-placenta-fetus system, which affects the state of the fetus, especially in the final stages of pregnancy and during childbirth. The examination of the cardio-respiratory system of the fetus was carried out using cardiotocography. We revealed predominance of pathological patterns of fetal cardiac rhythm in women with type 1 diabetes mellitus both in prenatal period and in the first stage of labor, indicating a more pronounced decrease in the adaptive mechanisms of the fetal cardio-respiratory system in this clinical group. This is due to the fact that the manifestation of type 1 diabetes mellitus occurs long before pregnancy and there is already a disturbance of the adaptive resources of the female organism by the time of pregnancy. The obtained data are confirmed by the results of a clinical analysis of the course of labor, which demonstrated a greater number of complications in childbirth in women with type 1 diabetes mellitus.

Keywords: physiological pregnancy, type 1 diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, cardiorespiratory fetal system, cardiotocography.

Сахарный диабет, особенно в гестационном варианте его течения, является наиболее

частым проявлением нарушения обмена веществ при беременности [1-3]. Частота акушерских осложнений, возникающих на фоне этого заболевания, а также заболеваемость новорожденных составляет 80%. К наиболее часто встречающимся осложнениям следует отнести преэклампсию (25-65% случаев) и дискоординацию родовой деятельности (56-64%) [4-6], на фоне которой нередко развивается дистоция плечиков плода при (6,3%), перелом ключицы у новорожденных (19%), паралич Эрба (7,8%). К особо тяжелым акушерским осложнениям относится тяжелый дистресс плода и асфиксия новорожденного (5,3-7,2%) [7-9], являющиеся причиной интранатальной и неонатальной заболеваемости и смертности, а также существенно снижающие качество здоровья новорожденных и влияющие на инвалидизацию детей: нарушение мозгового кровообращения травматического генеза выявляется у 20% новорожденных. У них высока вероятность развития респираторного дистресс-синдрома и неврологических нарушений [10]. В связи с этим представляет значительный интерес изучение особенностей кардиореспираторной системы плода у женщин с сахарным диабетом, особенно на заключительных этапах беременности, когда вероятность возникновения дезадаптивных процессов в этой системе во время родов очень высока [11-13].

В последние 40 лет обязательным элементом при комплексном определении функционального состояния плода во втором и третьем триместрах беременности и в родах является метод кардиотокографии (КТГ). Метод заключается в синхронной регистрации и сопоставлении кардиоритма плода и сократительной активности матки, при котором маточное сокращение выступает в роли стресс-теста, позволяющего определить характер функционального состояния и реактивности кардиореспираторной системы плода и являющегося наиболее валидным, в отношении внутриутробной гипоксии, методом [8; 14]. Мониторное наблюдение за кардиоритмом плода существенно расширяет возможности перинатальной диагностики, а также способствует эффективному решению вопросов рациональной тактики ведения беременности и родов. Гипоксическое состояние плода во внутриутробном периоде чаще всего связано с гипоксемией в сосудах материнской и фетальной части плаценты.

Цель. Изучение особенностей кардиореспираторной системы плода при сахарном диабете 1 типа и гестационном сахарном диабете перед родами и первом периоде родов.

Материал 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 XA у плода, программы ВРТ, декомпенсированные варианты экстрагенитальной и эндокринной патологии, в том числе и манифестный СД.

У всех обследованных регистрацию КТГ-кривых осуществляли в 37-38 недель и в первом периоде родов; запись сердечного ритма велась в течение 60 минут (кардиомонитор фетальный Oxford Sonicaid Team Duo (США) с анализатором Humalyzer 2000 human (Германия)). Затем проводили сопоставление кривых КТГ в клинических группах с различным течением беременности.

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

При анализе результатов кардиотокографического исследования традиционно оценивают паттерны кратковременной вариабельности [6], средней продолжительности и признаки долговременной вариабельности. При проведении анализа перечисленных признаков КТГ можно с высокой долей вероятности судить о состоянии внутриутробного плода, в частности о наличии эустресса или дистресса [10].

С учетом исходов беременностей КТГ-паттерны принято классифицировать как физиологический тип кардиоритма плода (при удовлетворительном функциональном состоянии плода), патологический тип кардиоритма плода (при неудовлетворительном функциональном его состоянии), а также тревожный тип кардиоритма плода (не дающий определенной оценки функционального состояния плода) [6; 10].

На первом этапе осуществляли анализ паттернов долговременной вариабельности

сердечного ритма плода. В III триместре беременности отмечалось статистически значимое повышение показателей базального ритма у женщин с ГСД и СД-1 по сравнению с неосложненной беременностью (табл. 1). В первом периоде родов обозначенная закономерность сохранялась, при этом статистически значимых отличий между группами с различными формами диабета выявлено не было. Обнаружение тахикардии и брадикардии было наиболее выражено у женщин с СД - 1 в первом периоде родов.

Паттерны вариабельности сердечного ритма средней продолжительности были представлены следующим образом: амплитуда вариабельности ритма у женщин с ГСД была снижена по сравнению с неосложненной беременностью как в третьем триместре, так и в первом периоде родов. Для кардиоритма плодов от матерей с обеими формами диабета было характерно снижение амплитуды и частоты осцилляций. Также значительно реже по сравнению с группой контроля отмечались спорадические акцелерации с более выраженным проявлением этой закономерности у женщин с СД 1 типа. Регулярные акцелерации в ІІІ триместре значимо преобладали у женщин с ГСД, тогда как в первом периоде родов у женщин с СД 1 типа.

С целью верификации состояния плода с учетом уровня ТФР-β, ФНО-а и окситоцина в крови матери была проведена балльная оценка состояния плода по И.О. Макаровой с соавторами. Согласно предложенной этим автором классификации, 5 баллов - реактивность кардиореспираторной системы плода (РКРСП) в пределах нормы; 4 балла - легкие нарушения РКРСП; 3 балла - умеренные нарушения РКРСП; 2 балла - выраженные нарушения РКРСП; 1 балл - тяжелые нарушения РКРСП; 0 баллов - терминальное состояние плода (табл. 1).

Нормальные показатели РКРСП в предродовом периоде в наибольшем числе отмечались при гестационном сахарном диабете (40,7%) по сравнению с группой контроля (96,8%) и сахарным диабетом 1 типа (27,1%) (табл. 2). Начальные изменения РКРСП чаще выявлялись при сахарном диабете 1 типа (63,4%) по сравнению с группой гестационного сахарного диабета (52,9%) и контрольной группой (3,2%). Согласно анализу исхода родов, градация «начальные нарушения состояния плода» не коррелирует с исходами родов и поэтому не расценивалась нами как фактор риска.

Таблица 1 Показатели кардиотокографии у пациенток клинических групп (M±m)

Основные		аттерны КТГ ременности (п	в III триместре =199)	Основные паттерны КТГ в I периоде родов (n=199)			
показатели КТГ- кривой	ГСД	СД-1	Неосложненная беременность (n=70)	ГСД	СД-1	Неосложненна я	
	(n=61)	(n=68)		(n=61)	(n=68)	беременность (n=70)	

		Паттерны долг	овременной вари	абельности		
БЗР, мин -1	150,02±3,181	151,21±2,125	146,23±2,146*	175,62±4,102	178,11±1,891*	165,87±3,301
ТК, %	35,0%	33,3%	3,75%	50%	56,25%	9,4%
БК, %	6,25%	6,7%	0	6,25%	12,5%	0%
ABP, мин ⁻¹	8,23±1,896	9,21±1,548*°	12,21±1,086*	29,03±3,238	23,41±5,018°	13,01±1,85
АО , мин ⁻¹	3,24±3,072	2,13±1,031*°	10,02±2,123*	13,24±2,793	11,82±2,243*°	19,41±1,073*
ЧО, мин ⁻¹	3,254±1,045	2,001±2,109°	6,112±2,204	9,01±0,851	5,68±1,021*°	7,67±2,271*
СпА	36,1%	21,4%	92,9%	36,5%	43,7%	85,7%
PA	12,8%	6,7%	6,9%	12,5%	18,7%	15,3%
		Акцелер	рации спорадичес	ские		
ЧА , мин ⁻¹	4,25±1,081*	5,63±1,362*°	6,24±1,158*°	12,33±2,102*	12,08±0,481*°	8,91±0,535*°
АмА , мин ⁻¹	23,43±2,662	22,02±1,021°	21,44±2,023	37,03±1,290	28,14±2,407°	21,13±5,461
ДА, сек	22,67±3,097	22,11±2,014°	16,81±2,651	25,12±2,981	28,61±3,122°	21,99±3,017
СпД	12,5%	13,3%	2,3%	35,8%	42,5%	5,9%
РД	26,2%	28,7%	0	6,25%	18,75%	3,8%
РанД	22,5%	27,7%	1,5%	18,75%	18,75%	2,3%
	•	Децелер	рации спорадичес	ские		
ЧД, мин ⁻¹	3,87±0,357	2,02±0,201*°	0,92±0,243*	2,60±0,623	2,98±0,112*°	1,1±0,871*
АмД, мин ⁻¹	9,82±1,092°	9,20±2,098	3,91±1,996	13,34±1,341°	13,02±2,671	9,02±1,709
ДД, сек	14,12±0,991	15,29±2,190°	8,92±0,969	16,11±2,304*	17,88±2,012°*	10,12±1,035*
		Дец	елерации ранние	:		
ЧРД, мин -1	1,78±1,250	1,81±0,112*	0,39±0,012*	1,71±0,631	1,92±0,461*	0,51±0,137*
АмРД, мин -1	13,98±1,761	12,29±0,929°	9,02±0,749	13,12±2,310	14,75±0,384*°	10,79±1,084*
ДРД, сек	15,52±1,071	14,02±0,612*°	11,18±1,081*	16,01±0,872	15,12±0,249°	12,94±0,491°
АкГр	15,39±3,021*	13,02±2,219*°	9,23±1,022*°	17,49±2,732*	17,59±1,069*°	12,98±1,098*

Примечания:

- 1. p<0,05 статистическая значимость отличий одноименных показателей КТГ: * в разных клинических группах в пределах одного временного периода; # в одной клинической группе в разные временные периоды. 2. ГСД гестационный сахарный диабет, СД-1 сахарный диабет 1 типа.
- 3. БЗР базальный ритм; ТК тахикардия; БК брадикардия; АВР амплитуда вариабельности ритма; АО амплитуда осцилляций; ЧО частота осцилляций; СпА спорадические акцелерации; РА регулярные акцелерации; ЧА частота спорадических акцелераций; АмА амплитуда спорадических акцелераций; ДА длительность спорадических акцелераций; СпД спорадические децелерации; РД регулярные децелерации; РанД ранние децелерации; ЧД частота спорадических децелераций; АмД амплитуда спорадических децелераций; ДРД длительность спорадических децелераций; ЧРД частота ранних децелераций; АмРД амплитуда ранних децелераций; ДРД длительность ранних децелераций; АкГр актограмма.

Умеренные и выраженные изменения РКРСП также преобладали в группе с сахарным диабетом 1 типа (6,4% и 3,1% соответственно) по сравнению с гестационным сахарным диабетом (4,8% и 1,6% соответственно).

Таблица 2 Оценка состояния плода в III триместре беременности по результатам кардиотокографии в обследуемых группах в предродовом периоде

Клинические группы	Норма (5 баллов)		Начальные изменения (4 балла)		Умеренные изменения (3 балла)		Выраженные изменения (2 балла)		Тяжелые изменения (1 балл)	
ГСД	абсол.	20	абсол.	26*	абсол.	2	абсол.	1	абсол.	-
n=61	%	40,7	%	52,9	%	4,8	%	1,6	%	-

СД-1	абсол.	12	абсол.	27*	абсол.	3	абсол.	1	абсол.	-
n=68	%	27,1	%	63,4	%	6,4	%	3,1	%	-
Неосложненная	абсол.	33*	абсол.	1	абсол.	-	абсол.	-	абсол.	-
беременность n=70	%	96,7	%	3,3	%	ı	%	ı	%	ı

Примечание: * - статистическая значимость частоты встречаемости различных функциональных состояний плода по результатам КТГ в разноименных клинических группах (p<0,01).

В І периоде родов у 54,5% рожениц с СД-1 и 43,1% женщин с ГСД были зарегистрированы выраженные нарушения состояния плода (табл. 3).

Таблица 3 Оценка состояния плода по результатам кардиотокографии в обследуемых группах в первом периоде родов

Клинические группы	Норма (5 баллов)		_		ения	Выраже измене (2 бал	ния	Тяжелые изменения (1 балл)		
Неосложненная	абсол.	5	абсол.	23*	абсол.	5	абсол.	1	абсол.	-
беременность n=70	%	14,3	%	67,8	%	16,2	%	1,7	%	-
СД-1 n=68	абсол.	-	абсол.	16*	абсол.	23	абсол.	3	абсол.	1
	%	-	%	36,4	%	54,5	%	7,9	%	1,2
ГСД n=61	абсол.	1	абсол.	25	абсол.	21	абсол.	2	абсол.	-
	%	1,4	%	52,7	%	43,1	%	2,8	%	-

Примечание: * - статистическая значимость частоты встречаемости различных функциональных состояний плода по результатам КТГ в разноименных клинических группах (p<0,01).

В 1,2% случаев у женщин с сахарным диабетом 1 типа выявлялись тяжелые изменения РКРСП. Согласно данным литературы, наибольшим прогностическим потенциалом в отношении дистресса плода обладают замедленные децелерации типа Dip-2, появляющиеся при схватках. В связи с этим наличие выраженных и тяжелых изменений на кардиотокограмме (децелерации варианта «дип 1 и 2») вместе с результатами доплерометрии, указывающими на спазм средней мозговой артерии, и клиническими данными являлось показанием к экстренному кесареву сечению в интересах плода.

Клинический анализ течения родов показал, что в обеих группах женщин с СД-1 и ГСД преобладающими осложнениями были: преждевременный разрыв плодных оболочек - у 10,7% женщин с СД-1 и у 8,5% с ГСД; дискоординация родовой деятельности - у 14,3% респонденток с СД-1 и у 9,3% с ГСД; разрывы мягких тканей родовых путей – у 11,6% с СД-1 и у 11,9% с ГСД; дистресс плода - в 19,4% при СД-1 и в 12,8% при ГСД.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о преобладании

патологических паттернов кардиоритма плода у женщин преимущественно с сахарным диабетом 1 типа как в преддверии, так и первом периоде родов, что свидетельствует о наиболее выраженном снижении адаптивно-приспособительных механизмов кардио-респираторной системы плода в данной клинической группе. Причина этого видится в том, что манифестация сахарного диабета 1 типа наступает задолго до беременности, и к ее начальным этапам уже имеется истощение адаптивно-приспособительных ресурсов женского организма в той или иной степени выраженности. Гестационный стресс в значительной степени способствует формированию патоадаптивных механизмов в организме матери, маточно-плацентарного комплекса и плода, на фоне которых с большей вероятностью развивается дистресс плода. В свою очередь, манифестация гестационного сахарного диабета наступает только с фактом беременности, поэтому у большинства женщин успевают сформироваться приспособительные механизмы, и вероятность дистресса плода во время беременности и родов в этой группе ниже.

Список литературы

- 1. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология. Руководство / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 512 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. Афонин А.А. Роль эндотелий зависимых вазоактивных факторов в развитии перинатального поражения ЦНС у детей, рожденных женщинами с гестационным сахарным диабетом / А.А. Афонин, А.Я. Бабиянц, Н.А. Друккер // Успехи современного естествознания. -2013. № 9. С. 130-135.
- 4. 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. N = 6. C. 48-54.
- Передеряева Е.Б. Патогенетические механизмы развития преэклампсии у женщин с метаболическим синдромом / Е.Б. Передеряева, Т.Б. Пшеничникова, М.Д. Андреева, А.Д. Макацария // Акушерство, гинекология и репродукция. 2015. Т. 9, № 3. С. 54-65.
- 6. Орлов В.И. Кардиотокография и доплерометрия в современном акушерстве / В.И. Орлов, М.Ю. Гиляновский, Т.Л. Боташева и др. Ростов н/Д: Изд-во ЮНЦ РАН, 2007. 287 с.
- 7. Spracklen C.N. Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: a meta-analysis /

- C.N. Spracklen, C.J. Smith, A.F. Saftlas et al. // J Epidemiol. 2014. Vol. 180. P. 346-358.
- 8. Манухин И.Б. Методы прогнозирования дистресса плода в родах / И.Б. Манухин, Я.В. Антимонова, М.И. Кузнецов // Пренатальная диагностика. 2017. Т. 16, № 1. С. 10-14.
- 9. Чабанова Н.Б. Метаболические нарушения при адипоцитокиновом дисбалансе и гестационные осложнения / Н.Б. Чабанова, С.И. Матаев, Т.Н. Василькова, И.А. Трошина // Ожирение и метаболизм. 2017. Т. 14, № 1. С. 9-16.
- 10. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль плода. М.: Книжный дом, 2004. 304 с.
- 11. 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.
- 12. Гафарова Е.А. Особенности прегравидарной подготовки женщин с нарушениями углеводного обмена и риском развития гестационного диабета / Е.А. Гафарова, Р.С. Замалеева, Я.Э. Коган // Практическая медицина. 2017. № 7 (108). С. 41-46.
- 13. Афонин А.А. Клинико-диагностическое значение пероксинитрита и мозгового нейротрофического фактора у детей первых месяцев жизни с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС / А.А. Афонин, И.Г. Логинова, Е.А. Папшева и др. // Медицинский вестник Юга России. 2013. № 4. С. 34-38.
- 14. Гафарова Е.А. Новый подход к своевременной диагностике сахарного диабета во время беременности // Практическая медицина. -2014. -№ 3 (79). C. 41-45.