

## Влияние плацентарной терапии на состояние гемодинамики в системе мать-плацента-плод и исход родов у беременных с сахарным диабетом типа 1

UDC 615.361.013.85.014.41:616.379-008.64:618.2

N.S. LUTSENKO<sup>1</sup>, I.A. EVTEREVA<sup>1</sup>, O.S. PROKOPYUK<sup>2\*</sup>, L.R. GERASKINA<sup>1</sup>

## Effect of Placental Therapy on Hemodynamics in Maternal-Placental-Fetal System and Delivery Outcome in Pregnants with *Diabetes mellitus* Type 1

Проведено гетеротопическое введение криоконсервированной плацентарной ткани 19 беременным женщинам, больным сахарным диабетом; верифицировано положительное влияние плацентарной ткани на течение сахарного диабета, функциональное состояние фетоплацентарного комплекса и исход родов.

**Ключевые слова:** беременность, сахарный диабет, криоконсервированная плацентарная ткань.

Проведено гетеротопічне введення криоконсервованої плацентарної тканини 19 вагітним жінкам, хворим на цукровий діабет; верифіковано позитивний вплив плацентарної тканини на перебіг цукрового діабету, функціональний стан фетоплацентарного комплексу та кінець пологів.

**Ключові слова:** вагітність, цукровий діабет, криоконсервована плацентарна тканина.

The heterotopic injection of cryopreserved placental tissue to 19 pregnant women with *Diabetes mellitus* has been carried out. The positive effect of placental tissue on *Diabetes mellitus*, functional condition of fetoplacental complex and delivery outcome has been verified.

**Key-words:** pregnancy, *Diabetes mellitus*, cryopreserved placenta tissue.

Среди эндокринных заболеваний лидирующие позиции занимает сахарный диабет (СД), который поистине приобрел размах эпидемии. У беременных женщин его частота колеблется от 2,1 до 5 случаев на 1000 беременностей [2, 10].

Беременность и роды при диабете остаются сложной проблемой как для эндокринологов, акушеров, так и для самой больной, поскольку сопряжены с высоким риском для матери и будущего ребенка в связи с развитием осложнений (многоводие, преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты) [11].

Совершенствование инсулинотерапии СД и оптимизация гликемического контроля в развитых странах привели к снижению материнской смертности до среднестатистических цифр. Однако показатели перинатальной смертности на 2–4% выше, чем у детей, рожденных женщинами, не болеющими СД. В Украине показатели перинатальной смертности иногда достигают 100% [7], поэтому поиск новых возможностей эффективной профилактики и лечения осложнений беременности при СД является обоснованным.

Цель работы – изучение влияния подкожного введения криоконсервированной плацентарной ткани (ККПТ) на течение СД типа 1 у беременных, функциональное состояние фетоплацентарного комплекса и исходы родов.

### Материалы и методы

Беременным женщинам (19), больным СД типа 1 (1 группа), было осуществлено подкожное введение ККПТ в разные сроки гестации. Группу сравнения (2 группа) составили 26 беременных женщин с СД типа 1, которые получали комплексную стандартную патогенетическую терапию. Эффективность лечения оценивали на основе учета в динамике субъективного состояния беременных, уровня гликемии и содержания гликолизированного гемоглобина. Характер кровотока в фетоплацентарном комплексе и кривые скоростей кровотока оценивали по систоло-диастолическому отношению (С/Д), пульсационному индексу (ПИ) и индексу резистентности (ИР) [8, 9]. При анализе результатов доплерографии использовалась классификация Стрижакова А.Н. и соавт. [8, 9].

<sup>1</sup>Запорожская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

\* Автор, которому необходимо направлять корреспонденцию: ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: +38 (057) 373-31-26, факс: +38 (057) 373-30-84, электронная почта: cryo@online.kharkov.ua

<sup>1</sup>Zaporizhzhie Medical Academy of Post-Diploma Education, Zaporizhzhie, Ukraine

<sup>2</sup>Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

\* To whom correspondence should be addressed: 23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.: +380 57 373 3126, fax: +380 57 373 3084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

## Результаты и обсуждение

В 1 группе отмечено более благоприятное течение СД во время гестации, чем в группе сравнения. Так, уже через 4–7 дней после подкожного введения ККПТ у женщин отмечались улучшение самочувствия, нормализация уровня гликемии. Показатели гликемии натощак не превышали 6,1 ммоль/л, а постпрандиальной гликемии – 7,8–8,3 ммоль/л, что свидетельствует об удовлетворительной компенсации СД, тогда как в группе сравнения гликемия натощак нередко достигала 7,4–8,8 ммоль/л, а постпрандиальная – 10,0 ммоль/л.

После подкожного введения ККПТ лишь у 5,3% беременных было отмечено развитие декомпенсации СД в III триместре беременности, которая проявилась кетоацидозом на фоне умеренной гипергликемии (11,2–14,5 ммоль/л). Во 2 группе у 26,9% женщин наблюдалась декомпенсация диабета в разные сроки в виде гипергликемии и кетоацидоза, потребовавшая проведения интенсивной терапии, а у одной беременной – прерывания беременности. Стойкая компенсация СД после введения ККПТ подтверждается стабилизацией показателя гликолизированного гемоглобина, который соответствовал 6,14±0,42% во II триместре беременности в 1 группе и 7,83±0,61% во 2 группе, а в III триместре – 5,78±0,21 и 8,45±0,4% соответственно. На УЗИ признаки диабетической фетопатии диагностированы у 86,2% плодов 1 группы и 96,2% – во 2 группе. При этом в 1 группе признаки диабетической фетопатии были менее выражены и появились в более позднем сроке гестации (34–35 недель против 29–30 недель в группе сравнения).

Допплерометрическое исследование показателей кровотока в маточных артериях на стороне плацентации и в спиральных артериях центральной части плацентарного ложа выявило достоверное увеличение индекса сосудистого сопротивления у 47% пациенток 2 группы и лишь у 42% беременных 1 группы в сроке беременности 33–34 недели. Показатели сосудистой резистентности в маточной артерии превышали нормальные значения при физиологическом течении беременности на 31% во 2 группе (С/Д – 2,45±0,07, ПИ – 0,74±0,05, ИР – 0,45±0,04) и на 21% в 1 группе (С/Д – 2,26±0,06, ПИ – 0,68±0,04, ИР – 0,42±0,03), а в сосудах плацентарного русла – на 34% (С/Д – 2,05±0,05, ПИ – 0,70±0,03, ИР – 0,44±0,04) и 23% (С/Д – 1,89±0,04, ПИ – 0,65±0,05, ИР – 0,40±0,05).

Известно, что единственным периферическим руслом артерии пуповины является микроциркуляторная система плодовой части плаценты, поэтому по кривым скоростей кровотока в этом сосуде можно судить о состоянии сосудистого сопротив-

ления всей плаценты [1, 6]. Во второй половине беременности по мере увеличения срока гестации в норме отмечается достоверное снижение показателей резистентности в артерии пуповины, что происходит в связи с интенсивным ростом ее терминального русла и развитием васкуляризации конечных ворсин плаценты [3,5].

Плодово-плацентарный кровоток был нарушен у 27% пациенток 1 группы в сроке 32–34 недели беременности и у 47% – 2 группы. При этом показатели кровообращения в среднем на 26% превышали таковые при физиологическом течении гестационного процесса в 1 группе (С/Д – 3,78±0,06, ПИ – 1,12±0,05, ИР – 1,08±0,04) и на 33% во 2 группе (С/Д – 3,99±0,05, ПИ – 1,18±0,04, ИР – 1,15±0,05). В сроке 33–34 недели у 29% беременных группы сравнения отмечались гемодинамические нарушения II степени. Показатели кровотока в магистральных сосудах плода на 35% превышали норму (С/Д – 6,52±0,02, ПИ – 1,18±0,05, ИР – 1,14±0,03); ( $p < 0,05$ ). В аорте плода выявлено достоверное увеличение сосудистого сопротивления в 83% случаев. В 1 группе увеличение индексов сосудистого сопротивления в аорте плода отмечалось лишь у 10%. При этом показатели кривых кровотока превышали норму в среднем на 18% (С/Д – 5,78±0,05, ПИ – 1,06±0,05, ИР – 0,85±0,06).

По мере прогрессирования беременности при динамическом наблюдении за гемодинамикой в системе мать-плацента-плод у 18% пациенток 2 группы в сроке беременности 35–36 недель отмечено сочетание нулевых и отрицательных значений диастолического компонента кровотока в артерии пуповины с достоверным снижением диастолического компонента кровотока в аорте плода. Наблюдалось увеличение индексов сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии плода (С/Д – 5,38±0,04, ПИ – 1,87±0,07, ИР – 1,12±0,05;  $p < 0,05$ ) из-за снижения диастолической скорости кровотока, которое свидетельствовало о декомпенсации центральной гемодинамики плода, что потребовало немедленного родоразрешения. При этом оценка биофизического профиля плода была меньше 6 баллов по шкале F. Manning (1987).

В 1 группе гемодинамические нарушения II степени отмечались лишь у 10,5% беременных. Критических нарушений плодово-плацентарного кровотока диагностировано не было.

Операцией кесарево сечение было родоразрешено 57,9% беременных 1 группы и 76,9% – 2 группы. Средняя оценка по шкале Апгар составила на первой минуте 7,27±0,20 в 1 группе и 6,32±0,30 – во 2 группе. Перинатальных потерь в основной группе не было, а в группе сравнения они составили 38%.

## Выводы

Подкожное введение ККПТ является высокоэффективным методом лечения СД при беременности. В сочетании с рациональной инсулинотерапией она представляет собой реальную возможность снижения перинатальной патологии, смертности плодов и новорожденных у беременных с СД типа 1.

## Литература

1. *Беляева В.А., Мерзликов А.Д.* Определение ультразвуковых критериев фетоплацентарной недостаточности // Ультразвуковая диагностика.– 1999.– №4.– С. 7.
2. *Ефимов А.С., Скобонская Н.А., Ткач С.Н., Сакало Е.А.* Инсулинотерапия больных сахарным диабетом.– Киев: Здоров'я, 2000.– 248 с.
3. *Кузьміна Ю.Я.* Можливості доплерометрії у дослідженні плодово-плацентарного кровообігу // Лікарська справа. – 1998.– №6.– С. 24–27.
4. *Лисицина Н.В.* Применение криоконсервированной взвеси плаценты человека в лечении позднего гестоза беременных // Врачебная практика.– 2000.– №5.– С. 8–10.
5. *Маркін Л.Б.* Комплексна оцінка стану плода // Практична медицина. – 1996. — №1-2. — С. 34-38.
6. *Медведев М.В.* Допплеровское исследование материнско-плацентарного и плодового кровотока : В кн. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева.– М.: Видар, 1996.– Т. 2.– С. 256–259.
7. *Солонець М.І.* Цукровий діабет у вагітних // Лікування та діагностика.– 1998.– №3.– С. 34.
8. *Стрижаков А.Н., Медведев М.В.* Клиническое значение антенатальной доплерометрии.– М.: Союзмединформ, 1995.– 126 с.
9. *Стрижаков А.Н., Медведев М.В.* Допплерометрическое и эхокардиографическое изучение характера и этапности нарушения гемодинамики плода // Акушерство и гинекология.– 1992.– №1.– С. 22–25.
10. *Третьяков Н.Д., Ефимов А.С., Ткач С.Н.* Пероральные сахароснижающие препараты и тактика их применения.– Киев, 2002.– С. 5.
11. *Федорова М.В., Краснопольский В.И., Петрухин В.А.* Сахарный диабет: беременность и диабетическая фетопатия.– М.: Медицина, 2001.– 288 с.

Поступила 28.08.2008