

УДК: 618.3:616.379-008.64-08-084

**Т.В. Авраменко,
Т.В. Коломійченко, І.В. Коханов**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології НАМН України»
(Україна, м.Київ)

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, З АНТИФОСФОЛІПІДНИМ СИНДРОМОМ

Ключові слова: вагітність, цукровий діабет, антифосфоліпідний синдром, перинатальні втрати, профілактика

Резюме. Запропонована система організаційних і лікувально-профілактичних заходів для жінок, хворих на цукровий діабет з ознаками антифосфоліпідного синдрому (передгравідарна підготовка жінок групи високого ризику і тактика ведення вагітності). Доведена ефективність дозволяє рекомендувати комплекс лікувально-профілактичних заходів для впровадження в практику.

Вступ

Захворюваність на цукровий діабет (ЦД) була характеру епідемії і становить сьогодні одну з найважливіших медико-соціальних проблем [3]. ЦД і вагітність мають взаємно негативний вплив. Незважаючи на певні досягнення, за цієї екстрагенітальної патології зберігаються високими частота акушерських ускладнень, загальні показники перинатальної і неонатальної захворюваності та смертності [2, 4, 5]. Таке становище стимулює науковий пошук нових невідомих механізмів порушень стану плода при ЦД та розробки нових шляхів їх профілактики та лікування.

ЦД 1 типу багато авторів розглядають як аутоімунне захворювання, пов'язане з антифосфоліпідним синдромом (АФС) [6, 8]. При АФС розвивається плацентарна недостатність, затримка утробного розвитку плода, загроза переривання і втрата вагітності на ранніх термінах. Пацієнтки з високими титрами АФА мають до 80-90 % втрат вагітності [1, 7, 8].

Можна сподіватись, що розробки в напрямку удосконалення тактики ведення вагітності, методів профілактики і лікування діабетичних та акушерських ускладнень, дозволять істотно знизити перинатальні втрати і помітно поліпшити (з огляду на поширеність патології) популяційні перинатальні показники в країні.

Мета дослідження

Мета дослідження розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних, хворих на цукровий діабет, з антифосфоліпідним синдромом та перевірити його ефективність.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів вивчена у 35 вагітних, хворих на

цукровий діабет з ознаками антифосфоліпідного синдрому. З них, 15 жінкам (основна група) спеціалізована медична допомога надавалась відповідно до удосконаленої нами системи заходів. Групу порівняння склали 20 хворих, яких вели, лікували і розроджували відповідно до протоколу «Ведення вагітності у хворих на передгестаційний цукровий діабет», наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003. При розподілі жінок на групи використано принцип рандомізації. 20 – здорових вагітних склали контрольну групу.

Оцінку ефективності розробленого лікувального комплексу проводили на основі аналізу його впливу на гормональні показники плацентарного комплексу, перебіг вагітності, стан плода і новонародженого.

Статистична обробка отриманих даних проведена з підрахунком середнього значення (M) та похибки (m); вірогідність відмінностей оцінювалась за допомогою t-критерію Стьюдента та методу Фішера, при допустимому критерії $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При виборі комплексу терапевтичних засобів ми зупинились на препаратах, які мають комплексну дію і призначення яких патогенетично обґрунтовано при ЦД та АФС. Підібрано мінімальну кількість препаратів, які дозволені для застосування в акушерській практиці, безпечність яких для матері й плода доведена.

До комплексу лікувально-профілактичних заходів ми рекомендуємо включення препарату – кверцетин, враховуючи капіляростабілізуючі властивості, пов'язані з антиоксидантним, мембраностабілізуючим впливом, здатність блокувати ліпооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти. Кверцетин здатний нормалізувати арте-

ріальний тиск і стимулювати вивільнення інсуліну, пригнічувати синтез тромбосану. Існують дані про естрогеноподібну дію препарату.

Також рекомендується призначення солкосерилу, який стимулює аеробний енергетичний метаболізм, окислювальне фосфорилування, сприяє продукції багатих енергією фосфатів. Крім того, препарат підвищує споживання кисню та транспорт глюкози в тканинах при гіпоксії та порушенні обмінних процесів, покращує процеси репарації та регенерації в тканинах при ішемії та порушенні метаболізму.

Отже для вагітних з цукровим діабетом, у яких мають місце прояви антифосфоліпідного синдрому пропонується наступну поетапну схему організаційних та лікувально-профілактичних заходів:

На 1 етапі для жінок з високим ризиком розвитку АФС (викидні, хронічні вогнища інфекції, тромботичні ускладнення) проводиться визначення титрів антифосфоліпідних антитіл і при позитивних титрах проводиться лікування в передгравідарному періоді.

На 2 етапі для вагітних з цукровим діабетом при виявленні симптомів антифосфоліпідного синдрому рекомендовано до організаційних заходів включити ретельний огляд у критичні терміни вагітності 6-7, 10-12, 24-26, 30-32 тижнів вагітності і, за необхідності, госпіталізація. До базисного лікування таких жінок (компенсація діабету, профілактика і лікування судинних ускладнень) рекомендовано додатково проведення 4-х курсів лікування (у критичні терміни гестації) з включенням кверцетину по 1 г 3 рази на день та солкосерилу 2 мл внутрішньом'язево 2 рази на добу, тривалість курсу лікування – 2 тижні.

Рекомендований комплекс лікувально-профілактичних заходів позитивно впливає на гормональну функцію фето-плацентарного комплексу (таблиця). За нашими даними, це проявлялось більш високим, відносно групи порівняння, рівнем естріолу в крові жінки, який після прове-

деного лікування не відрізнявся від показника у здорових жінок ($p > 0,05$). Такі показники естріолу відповідають кращому стану плода, оскільки зниження цього показника у II половині вагітності свідчить про страждання плода. Суттєво вищим, ніж у групі порівняння, після проведеного лікування був також рівень прогестерону ($p < 0,05$).

Порівняльна оцінка стану плодового кровообігу показала, що після рекомендованої терапії знижується резистентність артерій пуповини, аорти плода та мозкових артерій ($p < 0,05$), тоді як в іншій групі ці показники були суттєво вищими.

Позитивні зрушення на фоні рекомендованої терапії забезпечили більш сприятливий перебіг вагітності й пологів у цих жінок. У жінок основної групи відмічено нижчу частоту прееклампсії (66,7 проти 80,0 % у групі порівняння), плацентарної дисфункції (73,3 проти 80,0 %) та дистресу плода (73,3 проти 85,0 % відповідно).

Особливо необхідно відмітити, що при застосуванні рекомендованої терапії знизився рівень перинатальної смертності. В основній групі не було відмічено випадків перинатальної смертності, тоді як у групі порівняння стався 1 випадок антенатальної загибелі плода у терміні 23 тижні – перинатальна смертність склала 50,0 %.

У жінок основної групи народилось живими 15 дітей, групи порівняння – 19 дітей. У стані асфіксії різного ступеня тяжкості (оцінка за шкалою Апгар не більше 7) народилось 92,9 % дітей основної групи і всі діти групи порівняння. При цьому звертає на себе увагу, що в основній групі 20,0 % дітей народилось у стані тяжкої асфіксії, що на 1/3 менше, ніж у групі порівняння – 31,6 %.

Розвиток плода у більш сприятливих умовах призвів до кращого перебігу раннього неонатального періоду. Знизилась частота проявів респіраторного дистрес-синдрому (66,7 проти 78,9 % у групі порівняння) та геморагічних порушень (13,3 проти 36,8 % відповідно), $p < 0,05$.

Таблиця

Показники гормональної функції фетоплацентарного комплексу при цукровому діабеті у вагітної в залежності від проведеної терапії, нмоль/л

Група обстежених	Термін обстеження	Показник	
		Естріол	Прогестерон
Основна	I триместр	(1,2±0,5)*	(181,4±8,6)*
	III триместр.	(60,7±2,3)#	(203,3±9,4)*#
Порівняння	I триместр	(1,4±0,4)*	(178,3±10,4)*
	III триместр	(53,4±1,5)*	(185,6±9,5)*
Контрольна	I триместр	7,8±0,7	265,1±9,4
	III триместр	65,6±2,1	294,5±10,1

Примітки: * – різниця достовірна відносно показника здорових жінок ($p < 0,05$);

– різниця достовірна відносно показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Таким чином, запропонована система організаційних та лікувально-профілактичних заходів для жінок, хворих на цукровий діабет з ознаками антифосфоліпідного синдрому складається з двох етапів: передгравідарна підготовки жінок групи високого ризику АФС до вагітності та тактика ведення вагітності у жінок, хворих на цукровий діабет з антифосфоліпідним синдромом, яка полягає у застосуванні комплексу

лікувально-профілактичних заходів у критичні терміни вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОЇ РОБОТИ

Доведена ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів для жінок, хворих на цукровий діабет з ознаками антифосфоліпідного синдрому дозволяє рекомендувати його для впровадження в практику роботи родопомічних закладів України, що дозволить знизити показники перинатальної захворюваності та смертності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности / Э.К. Айламазян, О.В. Павлов, С.А. Сельков // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С.9-11.
2. Вернигородский В.С. Современные проблемы сахарного диабета и беременности / В.С. Вернигородский, Н.Н. Вдовиченко. – Винница, 2003. – 128 с.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с.
4. Запорожан В.М. Вагітність високого ризику при цукровому діабеті / В.М. Запорожан, Н.М. Нізова – Одеса: Одес. мед.ун-т, 2001. – 178 с.
5. Захарова Т.Г. Сахарный диабет и беременность / Т.Г. Захарова, Г.П. Лака – М.: Издательские проекты, 2006. – 128 с.
6. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром / Е.Л. Насонов – М.: Литерра, 2004. – 440 с.
7. Пономарева И.В. Антифосфолипидные антитела при осложненном течении беременности / И.В. Пономарева // Акуш. и гин. – 2000. – № 2. – С.12-15.
8. Чайка В.К. Антифосфолипидный синдром / В.К. Чайка, Т.Н. Демина – Донецк: Норд-Пресс, 2004. – 236 с.

**ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ
У БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ, С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ
СИНДРОМОМ**

Т.В. Авраменко, Т.В. Коломийченко, І.В. Коханов

ДУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
НАМН України»
(Україна, г.Київ)

Резюме. Предложена система организационных и лечебно-профилактических мероприятий для женщин, больных сахарным диабетом с признаками антифосфолипидного синдрома (предгравидарная подготовка женщин группы высокого риска и тактика ведения беременности). Доказанная эффективность позволяет рекомендовать комплекс лечебно-профилактических мероприятий для внедрения в практику.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, антифосфолипидный синдром, перинатальные потери, профилактика

**THE PROPHYLAXIS OF PERINATAL
LOSSES IN PREGNANTS
WITH DIABETES MELLITUS
WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME**

T.V. Avramenko, T.V. Kolomyichenko, I.V. Kokhanov

Institute of paediatrics, obstetrics and gynaecology
of NAMS of Ukraine
(Ukraine, Kyiv)

Summary. The system of organizational and treatment-and-prophylactic actions for the women sick of a diabetes with antiphospholipid syndrome are offered (pregnancy preparation for women of high risk group and tactics of conducting pregnancy). Proved efficiency is allows to recommend treatment-and-prophylactic complex for introduction in practice.

Key words: pregnancy, diabetes mellitus, antiphospholipid syndrome, perinatal losses, prophylaxis

Рецензент: *Завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини
плода НМАПО ім. П.Л.Шупика,
д.м.н., проф. Жук С.І.*