

УДК 618.3:616.379-008.64-084

Н.Ю. Леміш, Р.М. Міцюда, Ю.Ю. Бобик

Профілактика та лікування акушерських ускладнень при гестаційному діабеті

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Мета – розробити нові лікувально-профілактичні заходи для зменшення акушерських ускладнень у вагітних із гестаційним діабетом.

Матеріали та методи. Досліджено вуглеводний обмін, перебіг вагітності і пологів у пацієнток із гестаційним діабетом з традиційними лікувально-профілактичними заходами (I група) та вагітних із факторами ризику розвитку гестаційного діабету, в яких використано запропоновані лікувально-профілактичні заходи (II група).

Результати. У II групі частота гестаційного діабету зменшилася в 1,4 разу, при цьому вагітні не потребували лікування інсуліном. Вміст глікозильованого гемоглобіну в жінок I групи на кінець вагітності був статистично значуще вищим, що вказало на можливість формування у них під час даної вагітності цукрового діабету 2-го типу. За рахунок проведених заходів удалося досягти статистично значущого зменшення зростання маси тіла; частоти гестозу вагітних; загрози переривання вагітності; передчасних пологів; слабкості пологової діяльності та розродження шляхом кесаревого розтину.

Висновки. Завдяки використанню розроблених лікувально-профілактичних заходів досягнуто нормалізації вуглеводного обміну і зменшення частоти ускладнень вагітності та пологів.

Ключові слова: гестаційний діабет, вуглеводний обмін, профілактика акушерських ускладнень.

Вступ

Підвищена увага ендокринологів до проблеми гестаційного діабету (ГД) пояснюється не тільки його значним рівнем поширеності, але й негативними медико-соціальними наслідками.

Важливим фактором ризику розвитку ГД є метаболічний синдром (МС). Частота ГД на тлі МС становить 1–14%, а підвищення маси тіла на 1/3 від ідеальної призводить до зниження інсуліночутливості на 40% [4]. Тому лікування починається з підбору індивідуальної дієти, основними принципами якої є виключення легкозасвоюваних вуглеводів, а також добове рівномірне споживання складних вуглеводів протягом дня.

Дієта має бути багатою на вітаміни і мінеральні речовини. Особливе місце серед них посідає адекватне надходження йоду, оскільки щитоподібна залоза (ЩЗ) чинить виражений вплив на регуляцію гомеостазу глюкози [1]. За даними останніх досліджень, недостатнє надходження в організм вітаміну D приводить до розвитку ГД [2, 6, 7]. За даними Поворознюка і Балацької, частота дефіциту вітаміну D серед населення України становить 81,8%, причому факторами його розвитку є жіноча стать та ожиріння [3]. Для сприятливого перебігу гестаційного процесу важливим є достатнє забезпечення магнієм, який необхідний для адекватного використання глюкози і функціонування інсулін-рецепторів у тканинах [5]. Встановлено зв'язок між недостатнім надходженням магнію в організм вагітних і розвитком ГД, надлишковим зростанням маси тіла під час вагітності [8] і розвитком прееклампсії та еклампсії [11].

Важливу роль відіграє фізичне навантаження, оскільки воно сприяє нормалізації рівня глюкози в крові внаслідок підвищення чутливості до інсуліну [10].

Лікування пацієнток із ГД включає як немедикаментозні методи, так і фармакотерапію інсуліном, яка, згідно з наказом МОЗ України від 29.12.2014 р. № 1021, призначається у випадку недосягнення цільового рівня глюкози протягом 2 тижнів за допомогою лікувального харчування.

Однак традиційні методи профілактики і лікування ГД недостатньо ефективні, про що свідчать численні порушення перебігу гестаційного процесу при цьому захворюванні [9, 12].

Мета роботи – розробити нові лікувально-профілактичні заходи для зменшення акушерських ускладнень у вагітних із ГД.

Матеріали та методи

У роботі досліджено вуглеводний обмін та перебіг вагітності і пологів у трьох групах вагітних жінок: I група – 50 пацієнток із верифікованим діагнозом ГД із традиційними лікувально-профілактичними заходами; II група – 50 вагітних із факторами ризику розвитку ГД, у яких використано запропоновані лікувально-профілактичні заходи; контрольна група – 50 першовагітних жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

Діагностику ГД проведено згідно з наказом МОЗ України від 29.12.2014 р. № 1021 шляхом проведення перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ) із 75 г глюкози і визначення рівня глюкози через 1 і 2 год. у терміні 24–28 тижнів вагітності. Критерії діагностики ГД: відповідність або перевищення глікемії натще $\geq 5,1$ ммоль/л, через 1 год. – $\geq 10,0$ ммоль/л, а через 2 год. – $\geq 8,5$ ммоль/л. Лікування вважалось ефективним, якщо рівень глікемії натще становив $< 5,3$ ммоль/л, через

1 год. після вживання їжі – $<7,8$ ммоль/л, через 2 год. після вживання їжі – $<6,7$ ммоль/л.

Рівень глюкози у плазмі венозної крові визначено гексокіназним методом, а глікозилюваного гемоглобіну – імунотурбідиметричним методом за допомогою тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія).

Для профілактики ускладнень гестаційного процесу усім вагітним II групи при взятті на облік призначено калій йодид 0,2662 мг перорально по 1 т./добу; магній лактат дигідрат 186 мг, магній підолят 936 мг і піридоксин гідрохлорид 10 мг 3 рази/добу та холекальциферол по 500 МО перорально 1 раз/добу. Для лікування пацієток із ГД залежно від їх ІМТ згідно з рекомендаціями Американської Діабетичної Асоціації розроблено дієти: жінкам із нормальним індексом маси тіла (ІМТ) добова калорійність їжі становила 30 ккал/кг; із надлишковою – 25 ккал/кг; при ожирінні – 12–15 ккал/кг. Зниження калорійності раціону проведено обережно, під контролем кетонуриї. Враховано збільшення маси тіла під час вагітності.

Рекомендовано розроблені комплекси фізичних навантажень, інтенсивність яких залежала від способу життя пацієток: 60–70% від максимальної частоти серцевих скорочень для тих, хто вів малорухомий спосіб життя до вагітності, і 60–90% від максимальної частоти серцевих скорочень для тих, хто був фізично активним.

Аналіз отриманих результатів проведено в середовищі для статистичних обчислень R 3.2.3. Для порівняння груп за номінальною ознакою використано критерій χ^2 -квадрат із корекцією на неперервність Йетса. Для порівняння груп за порядковою ознакою застосовано непараметричний критерій Уїлкоксона–Манна–Уїтні. Для порівняння груп за відносною ознакою застосовано t -критерій Стьюдента в модифікації Уелча.

Результати дослідження та їх обговорення

Пацієтки у I групі були статистично значуще старшими за віком від вагітних контрольної групи – відповідно $27,26 \pm 4,91$ і $22,6 \pm 3,79$ року ($t_{I-K} = 5,32$; $p = 7,3 \times 10^{-7}$, $W_{I-K} = 1932$; $p = 2,4 \times 10^{-6}$), а вік пацієток I та II груп практично не відрізнявся ($t_{I-II} = -0,78$; $p = 0,44$, $W_{I-II} = 1116$; $p = 0,36$). Відмінність між пацієтками I та II за частотою та структурою факторів ризику розвитку ГД була незначною і не досягала статистичної значущості.

Найпоширенішим екстрагенітальним захворюванням в обстежених жінок було ожиріння, яке спостерігалось у 32 (64,0%) вагітних I групи проти 3 (6,0%) – у контрольній групі, $p = 4,35 \times 10^{-9}$, та 34 (68,0%) – II групи, причому ожиріння 2 і 3-го ступеня відмічалось тільки у 9 (18,0%) і 11 (22,0%) та 6 (12,0%) і 5 (10,0%) пацієток I і II груп відповідно. Дисфункціональні розлади ЩЗ діагностувалися у 16 (32,0%) вагітних

I групи і 4 (8,0%) – контрольної групи, $p = 0,0060$, та 17 (34,0%) обстежених II групи.

Глюкозотолерантний тест у I і II групах проводився у 32 (64,0%) і 38 (76,0%) обстежених у другому та у 18 (36,0%) і 12 (24,0%) – у третьому триместрах відповідно.

Середні значення глікемії натще на час проведення тесту становили у I групі $6,57 \pm 1,39$ ммоль/л; у II групі – $4,78 \pm 0,48$ ммоль/л, у контрольній групі – $4,22 \pm 0,70$ ммоль/л ($t_{I-II} = 8,58$, $p = 4,6 \times 10^{-12}$; $t_{I-K} = 10,66$, $p < 2,2 \times 10^{-16}$; $t_{II-K} = 4,66$, $p = 1,1 \times 10^{-5}$); через 1 год. – $11,20 \pm 1,02$ ммоль/л; $10,09 \pm 0,79$ ммоль/л і $6,62 \pm 0,71$ ммоль/л ($t_{I-II} = 6,06$, $p = 2,9 \times 10^{-8}$; $t_{I-K} = 26,16$, $p < 2,2 \times 10^{-16}$; $t_{II-K} = 23,24$, $p < 2,2 \times 10^{-16}$), а через 2 год. – відповідно $9,92 \pm 0,90$ ммоль/л; $8,69 \pm 0,45$ ммоль/л і $6,15 \pm 0,78$ ммоль/л ($t_{I-II} = 8,60$, $p = 1,1 \times 10^{-12}$; $t_{I-K} = 22,36$, $p < 2,2 \times 10^{-16}$; $t_{II-K} = 19,93$, $p < 2,2 \times 10^{-16}$).

У 14 вагітних II групи на час проведення ПГТТ за рахунок лікувально-профілактичних заходів діагноз ГД не був встановлений, що узгоджується із даними дослідження Zhang C. et al., в якому доведено, що в жінок із дефіцитом вітаміну D у ранніх термінах вагітності ризик розвитку ГД підвищується у 2,66 рази порівняно з вагітними з нормальним рівнем вітаміну [13.].

Результати ПГТТ в обстежених вагітних через 2 тижні проведеного лікування вказали на те, що у 30 (60,0%) вагітних I групи і 50 (100,0%) – II групи рівень глюкози в крові натще був $<5,3$ ммоль/л із середніми значеннями $5,64 \pm 1,09$ ммоль/л і $4,57 \pm 0,32$ ммоль/л ($t_{I-II} = 6,66$, $p = 1,1 \times 10^{-8}$); через 1 год. – $<7,8$ ммоль/л у 27 (54,0%) та 50 (100,0%) із середніми значеннями $7,99 \pm 1,14$ ммоль/л і $7,27 \pm 0,45$ ммоль/л ($t_{I-II} = 4,16$, $p = 9,6 \times 10^{-5}$); а через 2 год. – $<6,7$ ммоль/л відповідно у 27 (54,0%) та 50 (100,0%) із середніми значеннями $6,94 \pm 0,67$ ммоль/л і $6,39 \pm 0,17$ ммоль/л ($t_{I-II} = 5,53$, $p = 8,8 \times 10^{-7}$). За отриманими даними, у 27 (54,0%) вагітних I групи не вдалося досягти цільових рівнів глюкози в крові, тому їм призначалася інсулінотерапія. Вагітні II групи не потребували лікування інсуліном.

Середнє значення рівня глікозилюваного гемоглобіну в жінок I групи на кінець вагітності було статистично значуще вищим і становило $6,00 \pm 0,49\%$ проти $5,42 \pm 0,51\%$ у II групі ($t_{I-II} = 5,78$, $p = 8,7 \times 10^{-8}$). У 17 (34,0%) вагітних I групи та 2 (4,0%) – II групи рівень глікозилюваного гемоглобіну на кінець вагітності перевищував норму, що вказало на можливість формування в них цукрового діабету 2-го типу під час даної вагітності.

Жінки з I групи додатково набирали під час вагітності більшу масу, ніж жінки II групи (середні значення – $21,84 \pm 6,56$ кг проти $13,05 \pm 1,98$ кг, а в контрольній – $12,42 \pm 2,42$ кг, $p_{I-II} = 1,0 \times 10^{-12}$; $p_{II-K} = 0,16$).

Аналіз перебігу вагітності в обстежених групах жінок виявив ряд особливостей (табл. 1).

Таблиця 1

Характер і частота ускладнень вагітності в обстежених жінок, абс. (%)

Ускладнення вагітності	I група (n=50)	II група (n=50)	Контрольна група (n=50)	Значення статистичних критеріїв
Багатоводдя	24 (48,0)	18 (36,0)	1 (2,0)	$\chi^2_{I-II}=1,03, p=0,31$; $\chi^2_{I-K}=25,81, p=3,76 \times 10^{-7}$; $\chi^2_{II-K}=16,63, p=4,5 \times 10^{-5}$
Гестоз	24 (48,0)	12 (24,0)	8 (16,0)	$\chi^2_{I-II}=5,25, p=0,022$; $\chi^2_{I-K}=10,34, p=0,0013$; $\chi^2_{II-K}=0,56, p=0,45$
Загроза переривання вагітності	21 (42,0)	7 (14,0)	2 (4,0)	$\chi^2_{I-II}=8,38, p=0,0038$; $\chi^2_{I-K}=18,30, p=1,9 \times 10^{-5}$; $\chi^2_{II-K}=1,95, p=0,16$
Гестаційна гіпертензія	8 (16,0)	2 (4,0)	2 (4,0)	$\chi^2_{I-II}=2,78, p=0,096$; $\chi^2_{I-K}=2,78, p=0,096$; $\chi^2_{II-K}=0, p=1$

За наведеними даними, за рахунок запропонованих лікувально-профілактичних заходів у II групі порівняно з I групою статистично значуще зменшилася частота гестозу вагітних із 24,0% до 12,0% ($\chi^2_{I-II}=5,25, p=0,022$) та загрози переривання вагітності з 42,0% до 7,0% ($\chi^2_{I-II}=8,38, p=0,0038$). Водночас, незважаючи на те, що гестаційна гіпертензія спостерігалася у I групі у 8 (16,0%) обстежених, а у II групі – у 2 (4,0%). Ця різниця не виявилася статистично значущою ($p=0,096$).

Частота передчасних пологів у вагітних II групи була нижчою (14 (28,0%) проти 5 (10,0%) у I групі, $p=0,041$), також рідше відмічалася слабкість пологової діяльності (9 (18,0%) проти 1 (2,0%), $p=0,020$), (табл. 2). Частота розродження шляхом кесаревого розтину становила відповідно 14 (28,0%) проти 29 (58,0%), $p=0,0047$), що пов'язано з позитивним впливом на скоротливу діяльність міометрію, яка залежить від вивільнення іонізованого кальцію у м'язових клітинах, що регулюється вітаміном D [14].

Таблиця 2

Перебіг пологів в обстежених вагітних, абс. (%)

Ускладнення вагітності	I група (n=50)	II група (n=50)	Контрольна група (n=50)	Значення статистичних критеріїв
Передчасні пологи	14 (28,0)	5 (10,0)	2 (4,0)	$\chi^2_{I-II}=4,16, p=0,041$; $\chi^2_{I-K}=9,00, p=0,0027$; $\chi^2_{II-K}=0,61, p=0,43$
Кесарів розтин	29 (58,0)	14 (28,0)	8 (16,0)	$\chi^2_{I-II}=8,00, p=0,0047$; $\chi^2_{I-K}=17,16, p=3,4 \times 10^{-5}$; $\chi^2_{II-K}=1,46, p=0,23$
Передчасний розрив плодових оболонок	8 (16,0)	7 (14,0)	6 (12,0)	$\chi^2_{I-II}=0, p=1$; $\chi^2_{I-K}=0,08, p=0,77$; $\chi^2_{II-K}=0, p=1$
Слабкість пологової діяльності	9 (18,0)	1 (2,0)	2 (4,0)	$\chi^2_{I-II}=5,44, p=0,020$; $\chi^2_{I-K}=3,68, p=0,055$; $\chi^2_{II-K}=0, p=1$

Планове оперативне родорозрішення шляхом кесаревого розтину проводилося у 9 (18,0%) вагітних I групи та 5 (10,0%) – II групи, $p=0,086$. Показаннями для проведення планового кесаревого розтину у I групі у 7 випадках (14,0%) був крупний (гігантський) плід, у 2 (4,0%) – сідничне передлежання та неспроможність рубця на матці, а у II групі – у 2 (4,0%) крупний плід, у 2 (4,0%) – сідничне передлежання та в 1 (2,0%) випадку – неспроможність рубця на матці.

Ургентний кесарів розтин проводився у 20 (40,0%) випадках у I групі і 9 (18,0%) – у II групі, $p=0,0285$.

Основними показами для проведення ургентного кесаревого розтину був дистрес плода (у 11 (22,0%) пацієток I групи та 6 (12,0%) II групи), однак ця різниця не була статистично значущою, $p=0,29$. Серед інших показів – діабетична фетопатія за результатами УЗД – у 5 (10,0%) обстежених у I групі і 2 (4,0%) – у II групі, неефективність лікування прееклампсії – відповідно у 3 (6,0%) і 1 (2,0%) вагітних, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – в 1 (2,0%) пацієтки I групи, $p>0,05$.

Висновки

Завдяки розробленим лікувально-профілактичним заходам досягнуто нормалізації вуглеводного обміну та зменшення частоти ускладнень вагітності та пологів.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження впливу запропонованих лікувально-профілактичних заходів на стан плацентарної системи.

Література

1. Бобрик М. И. Взаимное влияние тиреоидного и углеводного обмена. Парадигмы и парадоксы / М. И. Бобрик, А. Ю. Заславский // Международный эндокринологический журнал. – 2015. – № 3 (67). – С. 127–132.
2. Мальцева Л. И. Роль витамина D в сохранении здоровья и репродуктивного потенциала женщин [Электронный ресурс] / Л. И. Мальцева, А. С. Полукеева, Ю. В. Гарифуллова // Акушерство и гинекология (2015). – Режим доступа : <http://pmarchive.ru/rol-vitamina-d-v-soxranenii-zdorovya-i-reproduktivnogo-potenciala-zhenshhin/>. – Название с экрана.
3. Поворознюк В. В. Дефіцит вітаміну D у населення України та фактори ризику його розвитку / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – Т. 4 (08). – С. 24–29.
4. Савельева И. В. Беременность и метаболический синдром: состояние проблемы / И. В. Савельева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 2. – С. 28–31.
5. Чушков Ю. В. Современные возможности коррекции дефицита магния в акушерстве / Ю. В. Чушков // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 17. – С. 867–873.
6. Calcium plus vitamin D supplementation affects pregnancy outcomes in gestational diabetes: randomized, double-blind, placebo-controlled trial / M. Karamalia, Z. Asemia, M. Ahmadi-Dastjerdia [et al.] // Public Health Nutrition. – 2016. – Vol. 19 (Issue 01). – P. 156–163.
7. Chander P. A. Role of vitamin D in modulating gestational diabetes / P. A. Chander // Biopolymers and Cell. – 2011. – Vol. 27, № 2. – P. 85–92.
8. Feldeisen S. E. Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome / S. E. Feldeisen, K. L. Tucker // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2007. – № 32 (1). – P. 46–60.
9. Gestational diabetes and pregnancy outcomes – a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria [Electronic resource] / E. Wendand [et al.]. – Access mode : <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/12/23>. – Title from screen.
10. Golbidi S. Potential Mechanisms of Exercise in Gestational Diabetes [Electronic resource] / S. Golbidi, I. Laher // J. Nutr. Metabol. (2013). – Access mode : <http://dx.doi.org/10.1155/2013/285948>. – Title from screen.
11. Gulaboglu M. Placental tissue iodine level and blood magnesium concentration in pre-eclamptic and normal pregnancy / M. Gulaboglu, B. Borekci, Z. Halici // Int. J. Gyn. Obst. – 2007. – № 98 (2). – P. 100–104.
12. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes / B. E. Metzger, L. P. Lowe, A. R. Dyer [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2008. – Vol. 358 (19). – P. 1991–2002.
13. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus / C. Zhang, C. Qiu, F. B. Hu [et al.] // PLoS One. – 2008. – Vol. 3 (11). – P. 3753.
14. Scholl T. O. Maternal Vitamin D Status and Delivery by Cesarean / T. O. Scholl, X. Chen, P. Stein // Nutrients. – 2012. – Vol. 4 (4). – P. 319–330.

Дата надходження рукопису до редакції: 21.03.2017 р.

Профилактика и лечение акушерских осложнений при гестационном диабете

Н.Ю. Лемеш, Р.М. Мицода, Ю.Ю. Бобик
ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»,
г. Ужгород, Украина

Цель – разработать новые лечебно-профилактические мероприятия для снижения акушерских осложнений у беременных с гестационным диабетом.

Материалы и методы. Исследованы углеводный обмен, течение беременности и родов у пациенток с традиционными лечебно-профилактическими мероприятиями (I группа) и беременных с факторами риска развития заболевания, у которых использованы предложенные лечебно-профилактические мероприятия (II группа).

Результаты. Во II группе частота гестационного диабета уменьшилась в 1,4 раза, при этом беременным не требовалось лечение инсулином. Содержание гликозилированного гемоглобина у женщин I группы в конце беременности было статистически значимо выше, что указало на возможность формирования у них во время данной беременности сахарного диабета 2-го типа. За счет проведенных мероприятий удалось достичь статистически значимого уменьшения возрастания массы тела; частоты гестоза беременных; угрозы прерывания беременности; преждевременных родов; слабости родовой деятельности и родоразрешения путем кесарева сечения.

Выводы. Благодаря использованию разработанных лечебно-профилактических мероприятий достигнута нормализация углеводного обмена и снижение частоты осложнений беременности и родов.

Ключевые слова: гестационный диабет, углеводный обмен, профилактика акушерских осложнений.

Prophylaxes and treatment of obstetrical complications in case of gestational diabetes mellitus

N.Y. Lemish, R.M. Mitsoda, Y.Y. Bobik
SU “Uzhhorod National University”, Uzhhorod, Ukraine

Purpose – to elaborate a new prophylactic-treatment scheme in order to decrease the incidence of obstetrical complications in pregnant women with gestational diabetes mellitus.

Materials and methods. We investigated the carbohydrate metabolism, course of pregnancy and labour in patients with traditional prophylactic-treatment measures (I group) and pregnant women with risk factors of diabetes mellitus, where offered prophylactic-treatment measures were used (II group).

Results. In II group the incidence of gestational diabetes decreased by 1.4 times and the pregnant didn't need insulin prescription. The level of glycated hemoglobin was statistically significantly higher, that indicates the possibility of formation of diabetes mellitus type II during this pregnancy.

Due to the offered measures, we achieved statistically significant decrease of body weight, incidence of gestosis during pregnancy, threatened abortion, preterm labour, uterine inertia and labour by means of cesarean section.

Conclusions. Due to application of the elaborated prophylactic-treatment measures we achieved the normalization of carbohydrate metabolism and decrease of the incidence of complications during pregnancy and labour.

Key words: gestational diabetes mellitus, carbohydrate metabolism, prophylaxes of obstetrical complications.

Відомості про авторів

Леміш Наталія Юрївна – асистент кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Мицода Роман Миронович – д.мед.н., проф., професор кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Бобик Юрій Юрійович – д.мед.н., доц., завідувач кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.