

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-16

УДК: 618.177: 616.12: 616.441-008.331

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖІНОК З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ ТА У ВАГІТНИХ З ГЕСТАЦІЙНИМ ДІАБЕТОМ

Дністрянська А. П., Мусієнко О. С., Яремчук Л. В.

Вінницький національний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:  
e-mail: mls98@i.ua

Статтю отримано 3 вересня 2019 р.; прийнято до друку 8 жовтня 2019 р.

**Анотація.** У структурі причин материнської смертності на екстрагенітальну патологію припадає 25%. Серед них ендокринна патологія складає 6%, на ЦД припадає 31,9%. 1% жінок дітородного віку страждають на ЦД 1 типу, і у 2-17% наявний гестаційний цукровий діабет (ГЦД). Мета - порівняти стан фетоплацентарного комплексу у третьому триместрі вагітності у 9-ти вагітних з ЦД 1 типу (1-ша група) та у 12-ти жінок з ГЦД (2-га група), які спостерігались у Вінницькій міській клінічній лікарні "Центр матері та дитини" за 2016-2019 рр. До контрольної групи увійшло 10 пацієнток з фізіологічним перебігом вагітності. У жінок з цукровим діабетом в анамнезі були гінекологічні захворювання: кольпіт (8 пацієнток (88,8%)), ерозія шийки матки (2 (22,2%)), хронічний аднексит (5 (55,5%)). Серед ускладнень попередніх вагітностей у групі хворих з цукровим діабетом (повторнородящих було 5) відзначались самовільні викидні (1 (11,1%)), загроза переривання вагітності (5) (55,5%). У жінок із ГЦД в анамнезі - кольпіт спостерігали у 3-х (24,9%), що суттєво менше, ніж у жінок з ЦД 1 типу. Серед вагітних з ГЦД: повторнородящих було 2 (16,6%). Серед ускладнень вагітності у 1-ї пацієнтки була загроза переривання вагітності в попередніх випадках. Зміни в показниках гемодинаміки матково-плацентарного комплексу оцінювали на основі проведеної кардіотокографії, ультразвукового дослідження на УЗ-апараті "Лоджик-5" з 2Д виміром, доплерометрії, оцінки біофізичного профілю плода (БПП). Статистичну обробку даних проводили проводили шляхом підрахунку коефіцієнтів Ст'юдента (+) з використанням програми ПК "Microsoft Excel". Встановлено, що у I триместрі вагітності у 5-ти (55,5%) жінок із ЦД 1 типу діагностована загроза переривання вагітності (ЗПВ), у 1-ї (11,1%) - ретроплацентарна гематома. У 2-х (22,2%) жінок із ГЦД діагностовано ЗПВ. У II триместрі у 2-х жінок із ГЦД зберігались симптоми ЗПВ. У 6-ти (66,7%) жінок із ЦД 1 типу збереглися симптоми ЗПВ. У 1-ї вагітної розвинувся пієлонефрит. Полози у 8-ми (88,8%) жінок із ЦД 1 типу закінчилися через природні родові шляхи, у 1-ї жінки - кесарів розтин. Маса плодів становила 4435±2 г. У жінок із ГЦД маса плодів - 3756±12. У 7-ми (77,8%) пацієнток маса плода перевищувала 4000 г. БПП у групі хворих з цукровим діабетом суттєво відрізняється від групи з ГЦД на 37-38 тижнях вагітності. БПП у 1-ї групи - 7,6±0,2, у 2-ї групи - 8,7±0,2, індекс резистентності (ІР): 1-ша група - 0,61±0,01, 2-га група - 0,57±0,01, СО/ДО: у 1-ї групи - 3,2±0,1, у 2-ї групи - 3,1±0,1. Встановлено зв'язок між рівнем компенсації ГЦД і патологічними змінами у фетоплацентарному комплексі. Отримані дані свідчать, що в якості одного із методів профілактики розвитку ускладнень при ГЦД, слід відзначити ранній скринінг даної патології та належну компенсацію вуглеводного обміну при наявному ЦД.

**Ключові слова:** біофізичний профіль плода, гестаційний діабет, доплерографія, екстрагенітальна патологія, ехографія, індекс резистентності, фетоплацентарний комплекс, цукровий діабет.

### Вступ

Гестаційний діабет - порушення толерантності до глюкози будь-якого ступеня, яке виникло (або вперше виявлено) під час вагітності і супроводжується суттєвими ускладненнями перебігу вагітності та може стати причиною перинатальної смертності.

Під час вагітності в організмі жінки формується новий ендокринний орган - плацента, яка секретує у її кровотік білкові і стероїдні гормони: хоріонічний гонадотропін, що володіє біологічними властивостями лютеїнізуючого гормону, плацентарний лактогенний гормон (ПЛГ), подібний по ряду біологічних властивостей з гормоном росту і пролактином гіпофіза, прогестерон і естрогени, кортикостероїди. Ці гормони мають контринсулярний ефект - знижують чутливість периферичних тканин до ендogenous інсуліну [20, 23, 25].

Патогенез гестаційного ЦД має деяку схожість з патогенезом ЦД II типу [12]. Різниця полягає в тому, що основними факторами, які визначають периферичну інсулінорезистентність, є властиві вагітності гормональні і мета-

болічні зміни [20, 26]. Синтез плацентою стероїдних гормонів (плацентарний лактоген, що є периферичним антагоністом дії інсуліну, також він володіє сильною ліполітичною активністю, що викликає підвищення концентрації вільних жирних кислот, які у свою чергу знижують чутливість м'язової тканини до інсуліну) [26], а також підвищення виділення кортизолу корою наднирників при одночасній зміні метаболізму і тканинного ефекту інсуліну, прискорене руйнування інсуліну нирками [21], також зниження фізичної активності вагітної та підвищення калорійності споживаної їжі, збільшення ваги, зниження постпрандіального термогенезу - всі ці чинники призводять до стану фізіологічної інсулінорезистентності [22, 24, 26].

Гіпоглікемія та зв'язане з нею зниження рівня інсуліну, а також плацентарний лактоген призводять до активації ліполізу [13, 24, 25]. Саме цей процес має пристосувальний характер, тому що через гіпоглікемію виникає потреба в альтернативних джерелах енергії [13, 23]. Внаслідок ліполізу утворюються вільні жирні кислоти, триглі-

цериди та кетонів тіла, що слугують додатковим джерелом енергії та субстратом для ліпідів мозку [26]. Отже, для нормальної вагітності характерною є схильність до кетозу. Інша причина кетогенезу - це дія плацентарних гормонів на гепатоцити матері. Збільшення рівня вільних жирних кислот (ВЖК) може призвести до виникнення печінкової інсулінорезистентності у матері [3, 4, 17, 18]. Під час вагітності спостерігається зниження ниркового порогу для глюкози [4, 16], що спрямоване на зменшення негативного впливу на плід гіперглікемії, викликаной аліментарними чинниками на тлі інсулінорезистентності. Жінки, які перенесли гестаційний ЦД, в подальшому мають значний ризик розвитку ЦД II типу, що розвивається у 50% через 5-10 років після пологів [15].

Зміни вуглеводного обміну при ГЦД порушують судинно-тромбоцитарний гомеостаз, це призводить у подальшому до плацентарної недостатності. Інсулінорезистентність знижує активність активності фібринолітичної системи: підвищується вміст у крові інгібітора тканинного активатора, який також виробляється в ендотелію, адипоцитах, печінці, клітинах м'язової тканини і вивільняється з тромбоцитів [18, 19]. Його функція у нормі є інгібування апоптозу і активація плазміногену. Порушення вироблення тканинного активатора плазміногену 1 викликає тромбози та утворення атеросклеротичних бляшок, що призводить у подальшому до важких форм прееклампсії у матері і важкий дистрес-синдром у плода [16].

Унаслідок ГЦД у вагітних розвивається ендотеліальна дисфункція, яка призводить до прееклампсії, порушення плацентарного кровотоку, фетоплацентарної недостатності (ФПН), дистресу плода. Тому оцінка перебігу вагітності у жінок з діабетом дозволить вчасно виявити ускладнення та їх профілакувати. Найчастіше ГЦД виникає в II триместрі, тому як такого зростання частоти вроджених вад розвитку він на даному етапі не спричиняє. Однак, цей стан пов'язують з народженням дітей з великою вагою. При недостатньому контролі гестаційного діабету є великий відсоток розвитку у подальшому гіпоглікемії та дихальних розладів у новонародженого.

Якщо ж виникає декомпенсація вуглеводного обміну у матері під час перших двох триместрів вагітності, то виникає виснаження  $\beta$ -клітин плода, як наслідок гіпоінсулінемія, що призводить до розвитку синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

У організмі вагітної жінки з появою функціональної системи "мати-плацента-плід" виникають гормональні і метаболічні зміни, тому перебіг ЦД відзначається лабільністю [5, 6, 8]. Плід є чутливим до патогенних змін у критичні періоди розвитку, другим із яких є період плаценталізації, який завершується у кінці першого триместру вагітності. Відмічають, що стан фетоплацентарного комплексу залежить від типу ЦД і перебігу (компенсації), а також від ускладнень, які виникають під час вагітності і проявляються гормональними і ферментативними змінами [8, 26]. Варто звернути увагу на те, що плацента - це головний орган, який забезпечує плід поживними ре-

човинами, киснем, синтезує ряд гормонів і факторів росту, тому потрібно спостерігати за станом фетоплацентарного кровообігу у жінок з ГД. Функціональні порушення плацентарного комплексу відбуваються при морфологічних змінах плаценти. ПРИ ГЦД виявляється збільшення або зменшення маси плаценти, сповільнений тип її дозрівання, незрілість хоріону. При компенсації ЦД на рівні тканин спостерігається гіперплазія капілярів, яка забезпечує плаценту достатньою кількістю поживних речовин. При тяжкій формі ЦД спостерігають мікроангіопатію. Також встановлено зв'язок між порушенням кровотоку в маткових артеріях і масою плода, оцінкою новонароджених по шкалі Апгар. Важливо знати, що морфологічна структура плаценти при ЦД формується під впливом судинних, метаболічних та імунних порушень зі сторони матері і плода [5, 17, 18]. Фетоплацентарна недостатність (ФПН) на фоні ГЦД без гестозу виявляється у 50-76,4% випадків [2].

У останньому десятилітті зростає частота ГЦД після ЕКО і досягає 12,6% (вік, ожиріння, спадковість по ЦД, гіперандрогенія, багатопліддя, застосування естрогенів, індукція овуляції (ендогенна гіперестрогенія) як результат застосування агоніста гонадотропного релізинг-гормону (триптореліна ацетата або дифереліна) [3, 10].

Загроза переривання вагітності та передчасні пологи констатують у 30-40% хворих. Установлено взаємозв'язок між частотою невиношування вагітності та незадовільною компенсацією вуглеводного обміну [3, 10].

Тому виникає потреба вивчення ймовірності виникнення ГЦД у вагітних, а також ускладнень у фетоплацентарній системі кровообігу з метою проведення вчасних профілактичних заходів. Беручи до уваги ці зміни, які досліджені ми вважали за доцільне провести порівняння ФПК у жінок з ЦД I типу та у жінок з ГЦД.

*Метою* нашого дослідження було порівняння стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з цукровим діабетом 1 типу та гестаційним діабетом у різні періоди вагітності.

### Матеріали та методи

Для виконання поставлених завдань проведено порівняння проспективних лабораторних та інструментальних досліджень вагітних із ГЦД, використано метод збору та обробки інформації. Зміни в показниках гемодинаміки визначали на УЗ-апараті "Лоджик-5" з 2Д виміром. Стан плода оцінювали за вимірюванням висоти стояння дна матки та відповідністю терміну вагітності, за показниками УЗД плода, доплерометрії та кардіотокографії. Статистичну обробку проводили шляхом підрахунку коефіцієнтів Ст'юдента (+), з використанням програми ПК "Microsoft Excel".

Роботу проводили у три етапи: 1 етап - визначити поширеність ГЦД і виявити найбільш вагомі фактори ризику розвитку даної патології за даними наукової літератури. 2 етап - комплексно оцінити акушерські і перинатальні наслідки за допомогою аналізу даних лабораторних та інструментальних методів дослідження вагітних

жінок із даною патологією залежно від терміну діагностики ГЦД. 3 етап - оцінити стан фетоплацентарного кровообігу при ГЦД і ЦД 1 типу.

Нами проаналізовано перебіг вагітності та пологів у 9 жінок з цукровим діабетом І типу та у 12 жінок з гестаційним цукровим діабетом. Жінки з цукровим діабетом І типу спостерігалися до вагітності в обласному ендокринологічному диспансері. Середній вік жінок становив  $25,7 \pm 5,8$  роки. Однак 6 жінок були старше 30 років (66,7%). Середній вік жінок з гестаційним діабетом суттєво не відрізнявся від групи жінок з ЦД і становив  $24,8 \pm 7,2$  роки. Однак серед 12 жінок лише 2 особи були у віці 32 і 31 рік, що становило лише 16,7%. До контрольної групи увійшло 10 пацієнток з фізіологічним перебігом вагітності. У жінок з цукровим діабетом в анамнезі були гінекологічні захворювання. У 8 пацієнток (88,8%) спостерігався кольпіт у 2-х жінок (22,2%) ерозія шийки матки. 5 (55,5%) пацієнток хворіли на хронічний аднексит. Подібна картина спостерігалася і в групі вагітних з гестаційним цукровим діабетом. Але кольпіт в анамнезі був лише у 3-х жінок (24,9%), що суттєво менше ніж у жінок з цукровим діабетом І типу. Серед ускладнень попередніх вагітностей (повторнородящих було 5) у групі хворих з цукровим діабетом відзначались самовільні викидні (1 - 11,1%), загроза переривання вагітності (5 - 55,0%). Серед вагітних з гестаційним цукровим діабетом повторнородящих було 2 (16,6%). Серед ускладнень вагітності у 1 пацієнтки була загроза переривання вагітності в попередніх випадках.

### Результати. Обговорення

На етапі І триместра вагітності серед 9 жінок з цукровим діабетом у 7 жінок (77,8%) спостерігалась блювота вагітних. Серед 12 вагітних з гестаційним діабетом виявлено у 10 жінок (83%) в анамнезі ранній токсикоз. У жінок з цукровим діабетом загроза переривання вагітності зустрічалась у 5 жінок (55,5%), у 1 (11,1%) - ретроплацентарна гематома. У жінок з гестаційним діабетом у 2-х (22,2%) пацієнток відзначались симптоми загрози переривання вагітності. У 1 жінки розвився пієлонефрит. Жінка потребувала антибіотикотерапії.

У ІІ триместрі власне був встановлений гестаційний діабет у 12 пацієнток. У 2-х зберігалися симптоми загрози переривання вагітності. У групі хворих з цукровим діабетом у 6 (66,7%) жінок зберігалися симптоми загрози переривання вагітності. У 1 жінки розвився пієлонефрит. Жінка потребувала антибіотикотерапії.

У ІІІ триместрі контролювався стан плода стан ультразвуковим методом, за допомогою кардіомонітора та доплерометрії. Пологи у 8 жінок з цукровим діабетом закінчилися через природні пологові шляхи. У 1 жінки через стан плода пологи закінчилися кесарським розтином. Маса плодів склала  $4435 \pm 2$  г. Лише тільки у 1 жінки маса плода була 3400 (менше 4000). Серед жінок з гестаційним діабетом маса плода склала  $3756 \pm 12$ . У 7 пацієнток (77,8%) маса плода перевищила 4000 г. Крововтрата склала  $410 \pm 12$  мл у жінок з гестаційним діабетом. Се-

ред жінок з цукровим діабетом  $670 \pm 56$  мл. Таким чином, аналізуючи стан вагітності та пологів у жінок з цукровим діабетом та у жінок з гестаційним діабетом, слід відзначити, що в обох групах високий відсоток ускладнень як під час вагітності так і пологів.

Однак, довготривала дисфункція ендотелію, притаманна цукровому діабету призводить до більш частих ускладнень вагітності в цій групі пацієнток в порівнянні з групою жінок з гестаційним діабетом.

Найбільш суттєвий вплив ендотеліальної дисфункції у жінок з порушенням толерантності до глюкози спостерігається на стан плода. Адже ендотеліальна дисфункція супроводжується накопиченням гідроксильних груп недоокислених ліпідів, зростанням гіпоксії, і внаслідок цього порушенням кровотоку у плода.

Тому ми вважали за потрібне проаналізувати стан фетоплацентарного комплексу з у жінок з цукровим діабетом І типу та гестаційним діабетом. Стан ФПК оцінювали за показниками біофізичного профілю плода (БПП), індексом резистентності (ІР), співвідношення систолічного об'єму (СО) і діастолічного об'єму (ДО). Стан кровотоку визначали в пуповинних судинах плода.

Як видно з таблиці 1, біофізичний профіль плода в групі хворих з цукровим діабетом суттєво відрізняється від контрольної групи в 37-38 тижнів, що свідчить про дезадаптацію стану плода до ендотеліальної дисфункції, викликаній цукровим діабетом. Також суттєво відрізняється індекс резистентності у жінок з цукровим діабетом І типу. У жінок з гестаційним діабетом суттєвих відмінностей не було виявлено. Можливо це обумовлено недостатнім порушенням толерантності до глюкози і адекватним лікуванням цих пацієнток.

Аналізуючи отримані нами дані, слід відзначити, що частота ускладнень, виявлених у наших дослідженнях, зокрема в І триместрі вагітності у жінок з ЦД корелює з даними літератури [8, 18, 23, 26]. Т. В. Авраменко зі співавторами [1] також відзначають значну поширеність ускладнень вагітності. Вірогідно, що такі ускладнення розвиваються внаслідок зміни вуглеводного обміну при ЦД,

**Таблиця 1.** Показники стану ФПП у жінок із ЦД 1 типу та ГЦД.

	32-34 тижні вагітності	37-38 тижні вагітності
БПП у жінок з ЦД І типу Бали, n=9	$8,1 \pm 0,5$	$7,6 \pm 0,2^*$
БПП у жінок з ГД Бали, n=12	$8,9 \pm 0,3$	$8,7 \pm 0,2$
БПП у жінок з контрольної групи Бали, n=10	$9,3 \pm 0,2$	$9,2 \pm 0,1$
ІР у жінок з ЦД І типу, n=9	$0,57 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,01^*$
ІР у жінок з ГД, n=12	$0,54 \pm 0,02$	$0,57 \pm 0,01$
ІР у жінок з контрольної групи, n=10	$0,50 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,01$
СО/ДО у жінок з ЦД І типу, n=9	$3,0 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,1$
СО/ДО у жінок з ГД, n=12	$2,9 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,1$
СО/ДО у жінок з контрольної групи, n=10	$2,9 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  при порівнянні показників у різні терміни вагітності.

які стають причиною, зокрема, порушень судинно-тромбоцитарного гемостазу, активізації калікреїн-кінінової системи. Активізуються тучні клітини ендотелію, все це призводить у подальшому до плацентарної недостатності [7, 11, 14, 22, 24]. Інсулінорезистентність знижує активність фібринолітичної системи: підвищується вміст у крові інгібітора тканинного активатора, який також виробляється в ендотелії, адипоцитах, печінці, клітинах м'язової тканини і вивільняється з тромбоцитів [24, 26]. Його функцією у нормі є інгібування апоптозу і активація плазмінотену. На етапі I триместра вагітності серед 9 жінок з цукровим діабетом, у 7 жінок (77,8%) спостерігалась блювота вагітних. Серед 12 вагітних з гестаційним діабетом виявлено у 10 жінок (83%) в анамнезі ранній токсикоз. У жінок з цукровим діабетом загроза переривання вагітності зустрічалась у 5 жінок (55,5%), у 1 (11,1%) - ретроплацентарна гематома. У жінок з гестаційним діабетом у 2-х (22,2%) пацієнтів відзначались симптоми загрози переривання вагітності.

Унаслідок ГЦД у вагітних також розвивається ендотеліальна дисфункція, яка призводить до прееклампсії, порушення плацентарного кровотоку, ФПН, дистресу плода. Однак, тривалість змін ендотелію при ГЦД суттєво менша, ніж при ЦД можливо тому, що тривалість ЦД є значно довшою, ніж тривалість ГЦД [6, 8, 23, 24]. Саме цим, вірогідно, пояснюється встановлена нами зміна БПП у групі хворих з цукровим діабетом, який суттєво відрізняється від контрольної групи в 37-38 тижнів, що свідчить про дезадаптацію стану плода до ендотеліальної дисфункції, викликаній цукровим діабетом. Також суттєво відрізняється індекс резистентності у жінок з цукровим діабетом 1 типу. У жінок з гестаційним діабетом суттєвих відмінностей не було виявлено.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поширеність гестаційного цукрового діабету серед вагітних жінок доволі значна. Виявлено, що на

частку ендокринної патології серед вагітних жінок припадає 6% від загальної екстрагенітальної патології: на гестаційний цукровий діабет страждає 31,9% вагітних. До вагітності в 1% жінок дітородного віку розвивається діабет, під час вагітності він виникає у 2-17% жінок.

2. Встановлено, що фетопатія розвивається у 49-60% випадків у дітей, народжених матерями з цукровим діабетом I типу і гестаційним цукровим діабетом.

3. Ризик народження дитини із вродженими вадами зростає до 6-10%, при недостатній компенсації цукрового діабету даний показник зростає до 20%. Найбільш частими є вроджені вади серця - 9%: дефект перегородки - 42%, дефекти магістральних судин - 34%.

4. Фетоплацентарна недостатність на фоні гестаційного цукрового діабету без адекватного лікування виявляється у 50-76,4% випадках. Родовий травматизм зустрічається у 59,5% випадках. У жінок, які перенесли гестаційний цукровий діабет, у подальшому розвивається цукровий діабет 2 типу у 50% випадків.

4. Встановлено зв'язок між рівнем компенсації гестаційного цукрового діабету і патологічними змінами у фетоплацентарному комплексі.

5. Біофізичний профіль плода в групі хворих з цукровим діабетом суттєво відрізняється від такого у жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що свідчить про дезадаптацію стану плода до ендотеліальної дисфункції, викликаній цукровим діабетом. Серед доплерографічних показників суттєво відрізняється індекс резистентності у жінок з цукровим діабетом I типу і жінок з фізіологічним перебігом вагітності. У жінок з гестаційним діабетом суттєвих відмінностей не було виявлено. Можливо це обумовлено недовготривалим порушенням толерантності до глюкози і адекватним лікуванням цих пацієнтів.

У подальшому плануємо оцінити перебіг пологів та стан новонародженого у жінок з ЦД 1 типу та ГЦД та встановити ступінь кореляції станів новонароджених з показниками КТГ, БПП та даними доплерометрії.

## Список посилань

1. Авраменко, Т. В., & Макаренко, М. В. (2016). Вплив цукрового діабету на перебіг вагітності, розродження та перинатальну смертність. *Здоров'я жінчини*, 1, 79-83. DOI: 10.15574/HW.2016.110.79.
2. Ахметова, Е. С. (2017). Патологические и генетические изменения в организме беременной при гестационном сахарном диабете. *Журнал акушерства и женских болезней*, 5 (66), 27-36. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD66527-36>.
3. Бондарь, И. А., & Малышева, А. С. (2013). Изменения гемостаза у беременных с нарушениями углеводного обмена. *Сахарный диабет*, 2, 77-81. DOI: 10.14341/2072-0351-3760.
4. Кочерова, В. В., & Щербак, В. А. (2016). Соматотропный гормон и инсулиноподобные факторы роста в патогенезе задержки роста плода. *Тихоокеанский медицинский журнал*, 1, 5-8. URL: <https://www.tmj-vgm.ru/jour/article/view/3/3>.
5. Назарова, С. И. (2012). Акушерские и перинатальные исхо-

- ды при гестационном сахарном диабете. *Вестник Авиценны*, 1, 72-78. DOI: 10.25005/2074-0581-2012-14-1-72-78.
6. Петрухин, В. А., & Бурмуклова, Ф. Ф. (2014). Гестационный сахарный диабет. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*, 1, 48-51. URL: <http://www.medlit.ru/journalsview/obstetrics/view/journal/2014/issue-1/275-gestacionnyy-saharnyy-diabet/>
7. Саприна, Т. В., & Тимохина, Е. С., & Гончаревич, О. К. (2016). Состояние энтеропанкреатической гормональной системы при гестационном сахарном диабете. *Сахарный диабет*, 2(19), 150-157. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-enteropankreaticheskoy-gormonalnoy-sistemy-pri-gestatsionnom-saharnom-diabete>
8. Стандарты медицинской помощи при сахарном диабете. ADA. (2018). Диабет. Ожирение. *Метаболический синдром*, 1 (7), 22-54. DOI: 10.22141/2307-1257.7.1.2018.122219
9. Тарасенко, Н. А. (2017). Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика. *Современные проблемы науки и образования*, 6. ISSN 2070-7428. URL: <http://>

www.science-education.ru/ru/article/view?id=27144.

10. Цитовський, М. Н. (2017). Статистичний, клінічний та морфологічний аспекти впливу цукрового діабету на стан серцево-судинної системи. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: "Медицина"*, 1 (55), 168-177. DOI: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2019.1.9976>.
11. Agarwal, M. M. (2015). Gestational diabetes mellitus: an update on the current international diagnostic criteria. *World Journal of Diabetes*, 6 (6), 782-791. DOI: 10.4239/wjd.v6.i6.782.
12. Angueira, A. R., & Ludvik, A. E., & Reddy, T. E. (2015). New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes*, 64 (2), 327-334. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db14-0877>.
13. Kharroubi, A. T., & Darwish, H. M. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J. Diabetes*, 6 (6), 850-867. DOI: 10.4239/wjd.v6.i6.850.
14. Kuo, C. H., & Chen, S. C., & Fang, C. T., & Nien, F. J., & Wu, E. T., & Lin, S. Y. (2017). Screening gestational diabetes mellitus: The role of maternal age. *PLoS ONE*, 12(3), 165-169. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0173049>.
15. Law, K. P., & Zhang, H. (2017) The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from three-part longitudinal metabolomics study in China. *Clinica Chimica Acta*, 468, 60-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2017.02.008>.
16. Mack, L. R., & Tomich, P. G. (2017). Gestational diabetes: diagnosis, classification, and clinical care. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 44 (2), 207-217. DOI: 10.1016/j.ogc.2017.02.002.
17. Mirghani Dirar, A., & Doupis, J. (2017). Gestational diabetes from A to Z. *World J. Diabetes*, 8 (12), 489-506. DOI: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v8.i12.489>.
18. Montandon, S. A., & Jornayvaz, F. R. (2017). Effects of Antidiabetic Drugs on Gut Microbiota. *Genes (Basel)*, 8 (10), 250. DOI: 10.3390/genes8100250.
19. Morampudi, S., Balasubramanian G., Gowda, A., Zomorodi, B., & Patil, A. S. (2017). The challenges and recommendations for GDM care in India: a review. *Frontiers in Endocrinology*, 8 (56), 1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2017.00056>.
20. Murphy R. (2015). Monogenic diabetes and pregnancy. *Obstet Med*, 8 (3), 114-120. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1753495X15590713>.
21. Neal, B., Perkovic, V., & Matthews, D. R. (2017). Rationale, design and baseline characteristics of the CANagliflozin Cardiovascular Assessment Study-Renal (CANVAS-R): a randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes. Metab.*, 19, 387-393. DOI: 10.1111/dom.12829.
22. Nguyen, C. L., & Pham, N. M., & Colin, W. B., & Duong D. V., & Lee A. H. (2018). Prevalence of Gestational diabetes mellitus in Eastern and Southeastern Asia: A systematic review and meta-Analysis. *Diabetes Research*, 1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/6536974>.
23. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. (2018). *Diabetes Care*, 41(1), 73-85. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc18-S008>.
24. Wasalathanthri, S. (2015). Attenuating type 2 diabetes with postpartum interventions following gestational diabetes mellitus. *World J. Diabetes*, 6 (4), 648-653. DOI: 10.4239/wjd.v6.i4.648.
25. Wu, L., Cui, L., & Tam, W. H. (2016). Genetic variants associated with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis and subgroup analysis. *Sci. Rep.*, 6, 305-339. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/srep30539>.
26. Xu, T., He, Y., Dainelli, L., Yu, K., Detzel, P., & Silva-Zollezzi, I. (2017). Healthcare interventions for the prevention and control of gestational diabetes mellitus in China: a scoping review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 17(171). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-017-1353-1>.

## References

1. Avramenko, T. V., & Makarenko, M. V. (2016). Vplyv tsukrovoho diabetu na perebih vahitnosti, rozrodzhennia ta perynatalnu smertnist [The effect of diabetes on pregnancy, delivery and perinatal mortality]. *Zdorove zhenshyny - Women's Health*, 1, 79-83.
2. Ametov, A. S., & Soloveva, O. L. (2011). Serdechno-sosudistye oslozhneniya pri saharom diabe: patogenezi i puti korektsii [Cardiovascular complications in diabetes mellitus: pathogenesis and correction methods]. *Russkij medicinskij zhurnal - Russian Medical Journal*, 27, 1694-1699.
3. Bondar, I. A., & Malysheva, A. S. (2013). Izmeneniya gemostaza u beremennykh s narusheniyami uglevodnogo obmena [Changes in hemostasis in pregnant women with impaired carbohydrate metabolism]. *Saharnyj diabet - Diabetes mellitus*, 2, 77-81.
4. Kocherova, V. V., & Sherbak, V. A. (2016). Somatotropnyy gormon i insulinopodobnye faktory rosta v patogeneze zaderzhki rosta ploda [Growth hormone and insulin-like growth factors in the pathogenesis of fetal growth retardation]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal - Pacific Medical Journal*, 1, 5-8.
5. Nazarova, S. I. (2012). Akusherskie i perinatalnye ishody pri gestacionnom saharom diabe [Obstetric and perinatal outcomes in gestational diabetes]. *Vestnik Avicenny - Bulletin of Avicenna*, 1, 72-78.
6. Petruhin, V. A., & Burumkulova, F. F. (2014). Gestacionnyy saharnyy diabet [Gestational diabetes]. *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva - Archive of Obstetrics and Gynecology. V.F. Snegireva*, 1, 48-51. Vzyato s <https://cyberleninka.ru/article/n/gestatsionnyy-saharnyy-diabet-3>.
7. Saprina, T. V., Timohina, E. S., & Goncharevich, O. K. (2016). Sostoyanie enteropankreaticheskoy gormonalnoy sistemy pri gestacionnom saharom diabe [The state of enteropancreatic hormonal system with gestational diabetes]. *Saharnyj diabet - Diabetes mellitus*, 2(19), 150-157. DOI: 10.14341/DM2004134-37.
9. Tarasenko, N. A. (2017). Saharnyj diabet: dejstvitel'nost', prognozy, profilaktika [Diabetes mellitus: reality, prognosis, prevention]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya - Modern problems of science and education*, 6. ISSN 2070-7428. Vzyato s <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27144>.
10. Tsytoyskyi, M. N. (2017). Statystychnyi, klinichnyi ta morfolohichni aspekty vplyvu tsukrovoho diabetu na stan sertsevo-sudynnoi systemy [Statistical, clinical and morphological aspects of the effect of diabetes on the condition of the cardiovascular system]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya: "Medytsyna" - Uzhgorod University Scientific Bulletin. Series: "Medicine"*, 1 (55), 168-177.
11. Agarwal, M. M. (2015). Gestational diabetes mellitus: an update on the current international diagnostic criteria. *World Journal of Diabetes*, 6 (6), 782-791. DOI: 10.4239/wjd.v6.i6.782.
12. Angueira, A. R., & Ludvik, A. E., & Reddy, T. E. (2015). New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes*, 64(2), 327-334. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db14-0877>.
13. Kharroubi, A. T., & Darwish, H. M. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J. Diabetes*, 6 (6), 850-867. DOI: 10.4239/wjd.v6.i6.850.
14. Kuo, C. H., Chen, S. C., Fang, C. T., Nien, F. J., Wu, E. T., & Lin, S. Y. (2017). Screening gestational diabetes mellitus: The role of maternal age. *PLoS ONE*, 12(3), 165-169. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0173049>.
15. Law, K. P., & Zhang, H. (2017). The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from three-part longitudinal metabolomics study in China. *Clinica*

- Chimica Acta*, 468, 60-70. DOI: 10.1016/j.cca.2017.02.008.
16. Mack, L. R., & Tomich, P. G. (2017). Gestational diabetes: diagnosis, classification, and clinical care. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 44 (2), 207-217. DOI: 10.1016/j.ogc.2017.02.002.
  17. Mirghani Dirar, A., & Doupis, J. (2017). Gestational diabetes from A to Z. *World J. Diabetes*, 8 (12), 489-506. DOI: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v8.i12.489>.
  18. Montandon, S. A., & Jornayvaz, F. R. (2017). Effects of Antidiabetic Drugs on Gut Microbiota. *Genes (Basel)*, 8 (10), 250. DOI: 10.3390/genes8100250.
  19. Morampudi, S., Balasubramanian G., Gowda, A., Zomorodi, B., & Patil, A. S. (2017). The challenges and recommendations for GDM care in India: a review. *Frontiers in Endocrinology*, 8 (56), 1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2017.00056>.
  20. Murphy R. (2015). Monogenic diabetes and pregnancy. *Obstet Med*, 8 (3), 114-120. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1753495X15590713>.
  21. Neal, B., Perkovic, V., & Matthews, D. R. (2017). Rationale, design and baseline characteristics of the CANagliflozin cardio-Vascular Assessment Study-Renal (CANVAS-R): a randomized, placebo- controlled trial. *Diabetes Obes. Metab.*, 19, 387-393. DOI:10.1111/dom.12829.
  22. Nguyen, C. L., & Pham, N. M., & Colin, W. B., & Duong D. V., & Lee A. H. (2018). Prevalence of Gestational diabetes mellitus in Eastern and Southeastern Asia: A systematic review and meta-Analysis. *Diabetes Research*, 1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/6536974>.
  23. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. (2018). *Diabetes Care*, 41(1), 73-85. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc18-S008>.
  24. Wasalathanthri, S. (2015). Attenuating type 2 diabetes with postpartum interventions following gestational diabetes mellitus. *World J. Diabetes*, 6 (4), 648-53. DOI: 10.4239/wjd.v6.i4.648.
  25. Wu, L., Cui, L., & Tam, W. H. (2016). Genetic variants associated with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis and subgroup analysis. *Sci. Rep.*, 6, 305-339. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/srep30539>.
  26. Xu, T., He, Y., Dainelli, L., Yu, K., Detzel, P., & Silva-Zollezzi, I. (2017). Healthcare interventions for the prevention and control of gestational diabetes mellitus in China: a scoping review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 17(171). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-017-1353-1>.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ ДИАБЕТОМ

**Днестрянская А.П., Мусиенко Е.С., Яремчук Л.В.**

**Аннотация.** В структуре причин материнской смертности на экстрагенитальную патологию приходится 25%. Среди них эндокринная патология составляет 6%, на СД приходится 31,9%. 1% женщин детородного возраста страдают СД 1 типа и в 2-17% имеется гестационный сахарный диабет (ГСД). Цель - сравнить состояние фетоплацентарного комплекса в третьем триместре беременности у 9-ти беременных с СД 1 типа (1-я группа) и в 12-ти женщин с ГСД (2-я группа), которые наблюдались в Винницкой городской клинической больнице "Центр матери и ребенка" за 2016-2019 гг. В контрольную группу вошли 10 пациенток с физиологическим течением беременности. У женщин с сахарным диабетом в анамнезе были гинекологические заболевания: кольпит (8 пациенток (88,8%)), эрозия шейки матки (2 (22,2%)), хронический аднексит (5 (55,5%)). Среди осложнений предыдущих беременностей в группе больных с сахарным диабетом (повторнородящих было 5) отмечались самопроизвольные выкидыши (1 (11,1%)), угроза прерывания беременности (5 (55,5%)). У женщин с ГСД в анамнезе кольпит наблюдали у 3-х (24,9%), что существенно меньше, чем у женщин с СД 1 типа. Среди беременных с ГСД повторнородящих было 2 (16,6%). Среди осложнений беременности у 1-й пациентки была угроза прерывания беременности в предыдущих случаях. Изменения в показателях гемодинамики маточно-плацентарного комплекса оценивали на основе проведенной кардиотокографии, ультразвукового исследования на УЗ-аппарате "Лоджик-5" с 2Д измерением, доплерометрии, оценки биофизического профиля плода (БПП). Статистическую обработку данных проводили путем подсчета коэффициентов Стьюдента (+) с использованием программы ПК "Microsoft Excel". Установлено, что в I триместре беременности в 5-ти (55,5%) женщин с СД 1 типа диагностирована угроза прерывания беременности (УПБ), у 1-й (11,1%) - ретроплацентарная гематома. У 2-х (22,2%) женщин с ГСД диагностирована УПБ. Во II триместре у 2-х женщин с ГСД сохранялись симптомы УПБ. У 6-ти (66,7%) женщин с СД 1 типа сохранялись симптомы УПБ. У 1-й беременной развился пиелонефрит. Роды у 8-ми (88,8%) женщин с СД 1 типа закончились через естественные родовые пути, у 1-й женщины - кесарево сечение. Масса плодов составила 4435±2 г. У женщин с ГСД масса плодов - 3756±12. У 7-ми (77,8%) пациенток масса плода превышала 4000 г. БПП в группе больных с сахарным диабетом существенно отличается от группы ГСД на 37-38 неделях беременности. БПП в 1-й группе - 7,6±0,2, во 2-й группе - 8,7±0,2, индекс резистентности (ИР): 1-я группа - 0,61±0,01, 2-я группа - 0,57±0,01, СО / К: в 1-й группе - 3,2±0,1, во 2-й группе - 3,1±0,1. Установлена связь между уровнем компенсации ГСД и патологическими изменениями в фетоплацентарном комплексе. Полученные данные свидетельствуют, что в качестве одного из методов профилактики развития осложнений при ГСД, следует отметить ранний скрининг данной патологии и надлежащую компенсацию углеводного обмена при имеющемся СД.

**Ключевые слова:** биофизический профиль плода, гестационный диабет, доплерография, экстрагенитальная патология, эхография, индекс резистентности, фетоплацентарный комплекс, сахарный диабет.

#### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH TYPE 1 DIABETES AND IN PREGNANT WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES

**Dnistrianska A.P., Musienko O.S., Yaremchuk L.V.**

**Annotation.** In the structure of causes of maternal mortality, extragenital pathology accounts for 25%. Among them, endocrine pathology is 6%, diabetes accounts for 31.9%. 1% of women of childbearing age suffer from type 1 diabetes, and 2-17% has gestational diabetes (GD). The aim is to compare the condition of the fetoplacental complex in the third trimester of pregnancy in 9 pregnant women with type 1 diabetes (group 1) and in 12 women with GD (group 2) who were observed at "Vinnitsa City Clinical Hospital and child" for 2016-2019. The control group included 10 patients with physiological pregnancy. Women with diabetes had a history of gynecological diseases: colpitis (8 patients (88.8%)), cervical erosion (2 (22.2%)), chronic adnexitis (5 (55.5%)). Among the complications of previous pregnancies in the group of patients with diabetes mellitus (5 births) were unauthorized miscarriages (1

(11.1%)), the risk of termination of pregnancy (5 (55%)). In women with a history of GD, colpitis was observed in 3 (24.9%), which is significantly less than in women with type 1 diabetes. There were 2 pregnant women with GD: preterm births (16.6%). Among the complications of pregnancy in 1 patient was the threat of abortion in previous cases. Changes in the indexes of hemodynamics of the uterine-placental complex were evaluated on the basis of cardiotocography, ultrasound on ultrasound machine "Logic-5" with 2D measurement, Doppler, evaluation of the biophysical profile of the fetus (BPF). Statistical data processing was performed by calculating Student coefficients (+) using the Microsoft Excel program. It was established that in the 1st trimester of pregnancy, 5 (55.5%) women with type 1 diabetes were diagnosed with a threat of termination of pregnancy (TTP), and in the 1st (11.1%), they had a retroplacental hematoma. Two (22.2%) women with GD were diagnosed with TTF. In the 2nd trimester, 2 women with GD remained symptomatic of TTF. Six (66.7%) women with type 1 diabetes have symptoms of TTF. In the 1 pregnant woman developed pyelonephritis. Childbirth in 8 (88.8%) women with type 1 diabetes ended through natural birth canal, in 1 woman - a caesarean section. The weight of the child was  $4435 \pm 2$  g. In women with GD the weight of the child was  $3756 \pm 12$ . In 7 (77.8%) patients, fetal weight exceeded 4000 g. BPF in the group of patients with diabetes was significantly different from the group with GD at 37-38 weeks of pregnancy. BPF in the 1st group -  $7.6 \pm 0.2$ , in the 2nd group -  $8.7 \pm 0.2$ , resistance index (RI): 1st group -  $0.61 \pm 0.01$ , 2-ha group -  $0.57 \pm 0.01$ , CO/K: in the 1st group -  $3.2 \pm 0.1$ , in the 2nd group -  $3.1 \pm 0.1$ . The correlation between the level of GD compensation and pathological changes in the fetoplacental complex has been established. The data obtained indicate that early screening of this pathology and appropriate compensation for carbohydrate metabolism in the presence of diabetes mellitus should be noted as one of the methods for the prevention of the development of complications in GD.

**Keywords:** fetal biophysical profile, gestational diabetes, Doppler ultrasound, extragenital pathology, ultrasound, resistance index, fetoplacental complex, diabetes mellitus.