

*На правах рукописи*

**НЕПСО Юлия Рамазановна**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИСКООРДИНАЦИИ РОДОВОЙ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ  
ДИАБЕТОМ**

14.01.01- акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград - 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС

**Научный руководитель:**

**Пенжоян Григорий Артемович**

доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Петрухин Василий Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель акушерского физиологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

**Ковалев Владислав Викторович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_» апреля 2017 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.10 при Волгоградском государственном медицинском университете по адресу: 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ([www.volgmed.ru](http://www.volgmed.ru)) Волгоградского государственного медицинского университета

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**Селихова Марина Сергеевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования**

Сахарным диабетом (СД) страдают 2-5% беременных женщин (И.И. Дедов, М.В. Шестакова, 2013). СД при беременности в 87,5% представлен гестационным сахарным диабетом (ГСД), в 7,5% - СД 1 типа и в 5% СД 2 типа (Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева, 2014; J. Tieu, E. Bain, P. Middleton, C.A. Crowther, 2013). Гестационный сахарный диабет - это гипергликемия, впервые выявленная во время беременности и несоответствующая критериям манифестного диабета. В большинстве случаев (в 50—60%) диагностика ГСД запаздывает на 4—20 недель (Ф.Ф. Бурумкулова, В.А. Петрухин, 2014). Частота ГСД у женщин старше 35 лет встречается в 8 раз чаще, чем у женщин 25 лет и младше (Т. Sugiyama, 2011).

Принимая во внимание риски СД, тем более впервые выявленного во время беременности ГСД, осложнения родов могут принципиально изменить их исход для матери и плода. Вследствие СД частота выявления аномалий родовой деятельности может достигать 20% (Галстян Г.Р., 2014). Одной из причин нарушения сократительной активности матки является патология митохондриального аппарата миоцитов, обеспечивающего энергетические процессы мышечного сокращения (Н.М. Миляева, В.В. Ковалев, 2016).

Особое внимание уделяется изучению роли вегетативной нервной системы в запуске и поддержании регулярной сократительной активности матки в родах, при аномалии родовой деятельности (С.Н. Барабашова, Ю.И. Ишпахтин, А.В. Ширковец, 2012). Достоверным методом определения гиперактивации адренергической системы признано определение бета-адренореактивности организма по изменению осморезистентности эритроцитов под влиянием бета-адреноблокатора. До настоящего времени этот метод применялся с целью прогнозирования осложнений гестации, родов и раннего послеродового периода у беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (Л.В.Адамян, Т.Ю. Смольнова, И.Г. Длусская и др., 2006; С.В. Михсин, 2008; Р.И. Стрюк, Д.У. Шоикимова, 2012; Л.С. Александров и др., 2013), у не-

беременных женщин и беременных при физиологически протекающей беременности и при угрожающих преждевременных родах (И.С. Николаева, Б.И.Медведев, И.Н. Помаскин, 2011). У беременных женщин с сахарным диабетом независимо от его типа аналогичные исследования не проводились. С целью профилактики дискоординации родовой деятельности возможно применение рефлексотерапии, физиотерапии во время беременности, гидропроцедур в родах, действие которых обусловлено воздействием на регуляцию вегетативной нервной системы (О.А. Ярыгин, Н.А. Жаркин, 2003).

При изучении литературных баз EMBASE, PUBMED и MEDLINE глубокой поиска 5 лет многоцентровых исследований об особенностях патогенеза, клинического течения и тяжести осложнений дискоординации родовой деятельности (ДРД) у женщин с гестационным сахарным диабетом данных нет.

### **Цель исследования**

Усовершенствование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом для улучшения исходов родов для матери и плода.

### **Задачи исследования**

1. Уточнить группу риска беременных с гестационным сахарным диабетом по развитию дискоординации родовой деятельности.
2. Изучить состояние вегетативной нервной системы у беременных с гестационным сахарным диабетом по изменению показателей адренореактивности (по величине  $\beta$ -адренорецепции мембран эритроцитов ( $\beta$ -АРМ)).
3. Определить информационную значимость результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования в прогнозе и ранней диагностики дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом.

4. Обосновать и апробировать комплекс прогнозирования и профилактики дискоординации родовой деятельности у беременных с гестационным сахарным диабетом.

5. Разработать практические рекомендации по прогнозированию и профилактике дискоординации родовой деятельности у беременных с гестационным сахарным диабетом.

### **Научная новизна**

Расширено представление об особенностях развития дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом.

Впервые изучена связь между адренергическим тонусом беременной с гестационным сахарным диабетом и риском развития дискоординации родовой деятельности.

Впервые установлена взаимосвязь между уровнем гликемии и прогрессом дискоординированной родовой деятельности.

### **Практическая значимость работы**

Благодаря усовершенствованию тактики прогнозирования и профилактики дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом увеличился процент родов через естественные родовые пути до 84%, значительно уменьшилось количество осложнений родов, требующих экстренного оперативного родоразрешения, снизилась частота кесарева сечения в 2,5 раза в сравнении с аналогичным показателем в Перинатальном Центре ГБУЗ «ККБ №2», что привело к рождению 60% новорожденных в удовлетворительном состоянии.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу и включены в лекционный курс кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для клинических интернов, ординаторов, курсантов кафедры. Они используются в практической работе отделения патологии беременности №1, родильного отделения Перинатального центра ГБУЗ «ККБ №2» города Краснодара, что подтверждается актами внедрения.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Определение адренергического тонуса в интервале 72 ч перед родами (показатель  $\beta$ -АРМ  $73,5 \pm 6,65\%$  у.е. и выше) является маркером достоверного прогноза дискоординации родовой деятельности.

2. Для женщин с гестационным сахарным диабетом и последующим развитием дискоординации родовой деятельности характерно в интервале 72 ч перед родами повышение базального тонуса свыше 10 мм.рт.ст., степень «зрелости» шейки матки  $7,47 \pm 0,22$  (менее 8) баллов по шкале Е.Н. Bishop, что требует проведение своевременных профилактических мероприятий.

3. Нарушение маточно-плацентарного кровотока (повышение значений систоло-диастолического отношения в маточных артериях до  $2,5 \pm 0,09$  у.е.) в интервале 72 ч до начала родов у женщин с гестационным сахарным диабетом сопряжено с риском дискоординации родовой деятельности и последующей интранатальной гипоксией плода.

4. Маркером достоверного прогноза дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом является значительное увеличение уровня глюкозы крови с началом родов.

### **Степень достоверности и апробация работы**

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством наблюдений, использованием современных методов лабораторных и инструментальных исследований, а также расширенной статистической обработкой полученных данных. Полученные результаты исследования не противоречат отечественной и зарубежной статистике, сходных по тематике исследований.

Основные положения диссертации доложены на городских, краевых, региональных научно-практических конференциях, съездах, форумах, международных конгрессах. Наиболее значимые: Кубанская региональная медицинская конференция «Перинатальные центры вчера, сегодня, завтра» (г. Геленджик, октябрь 2013); VIII региональный научный форум «Мать и дитя» (г. Сочи, июнь 2015), IX региональный научный форум «Мать и дитя» (г. Сочи, июнь 2016).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, кафедры лучевой диагностики, кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в октябре 2016 года.

**Публикации в научной печати.** По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 3 в изданиях, рецензируемых ВАК РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 104 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 91 отечественных и 69 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами, 10 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Объем материала и методы исследования**

Исследование проводилось в 2010 – 2014 г.г. на клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России – в Перинатальном центре КМЛДО МУЗ ГБ №2 города Краснодара, с 2013 г. – ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края (г. Краснодар).

Из 41592 родов 1269 женщин (3,05%) страдали сахарным диабетом. Из числа женщин с СД у 248 женщин (19,54%) был установлен СД 1 типа, у 153 женщин (4,18%) – СД 2 типа, у 968 женщин (76,28%) – гестационный СД.

В соответствии с целью исследования и поставленными задачами проведено проспективное нерандомизированное контролируемое открытое обследование, в которое были включены 87 женщин с ГСД (основная группа), которым проводилось обследование, прогнозирование риска развития ДРД и последующее родоразрешение: 37 женщин, у которых роды осложнились дискоординацией родовой деятельности (I группа) и 50 женщин без дискоординации родовой деятельности (II группа). Группу сравнения составили 50 женщин с дискоординацией родовой деятельности, но без ГСД (III группа). В контрольную группу были включены 50 женщин с физиологическим течением беременности и родов (IV группа).

Средний возраст женщин составил  $27,1 \pm 5,1$  лет. Срок беременности при впервые выявленном ГСД -  $26,77 \pm 0,93$  недель.

Критерии включения для женщин всех групп: желанная беременность; предстоящие первые роды; спонтанное начало родовой деятельности в течение 72 ч от времени включения в исследование; одноплодная беременность, затылочное предлежание плода. Для женщин с ГСД критерии включения: для I группы - дискоординация родовой деятельности 1-й степени; для II группы – отсутствие дискоординации родовой деятельности; критерии исключения – патологический прелиминарный период; дискоординация родовой деятельности 2-й и 3-й степени; акушерская патология тяжелой степени (преэклампсия, эклампсия); декомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность в антенатальном периоде; субкомпенсированная и декомпенсированная экстрагенитальная патология; известные факторы риска с высокой степенью прогноза ДРД (акушерские: факторы, связанные с патологией репродуктивной системы; общесоматические заболевания; инфекции, интоксикации, органические заболевания ЦНС, дизэнцефальная патология; плодовые факторы); ятрогенные факторы (преиндукция, индукция

родов, родоусиление); слабость родовой деятельности, быстрые и стремительные роды. Для группы сравнения критерии включения: дискоординация родовой деятельности 1 степени; критерии исключения - декомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность в антенатальном периоде; субкомпенсированная и декомпенсированная экстрагенитальная патология; слабость родовой деятельности, быстрые и стремительные роды. Для группы контроля критерии включения - физиологическое течение беременности и родов.

Клиническое наблюдение, обследование и лечение пациенток проводилось в отделении акушерской патологии беременных №1, родильном отделении. Состояние плода оценивалось в антенатальном периоде; состояние новорожденного оценивалось по шкале Apgar на 1-й и 5-й минутах после рождения, неврологический статус исследовался на 1-е сутки после родов.

Общеклиническое обследование беременных, рожениц и родильниц включали общепринятые методики, согласно приказу МЗ РФ № 572н от 1 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», национальному руководству по акушерству (Э.К. Айламазян и др., 2014). Оценивался индекс массы тела по Brey.

Диагностика ДРД основывалась на оценке характера родовой деятельности, её эффективность оценивалась на основании жалоб роженицы, наружного и внутреннего акушерского обследования, результатов аппаратных методов обследования (непрямой кардиотокографии аппаратом Sonicad Team IP Trend). Биологическая «зрелость» шейки матки при доношенном сроке беременности определялась по шкале Bishop. Для оценки биометрических параметров плода, оценки функционального состояния плода и маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики в интервале 72 ч до начала родов выполнялось УЗИ с помощью аппаратов экспертного класса Volusson-730, PHILIPS HD11. Функциональное состояние маточно-плацентарно-плодового

комплекса оценивалось на основании доплерометрии плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока, кровотока в среднемозговой артерии плода (систолю-диастолическое отношение, СДО). Для интранатального контроля функционального состояния плода выполнялась непрямая кардиокография (аппарат Sonicad Team IP Trend). Для интерпретации результатов использовалась 10-бальная шкала W. Fisher, 1976.

Диагностика ГСД проводилась согласно Российского национального консенсуса по гестационному сахарному диабету (2012). Контроль уровня гликемии во время беременности осуществляли ежедневно 5–7 раз в сутки.

Определение бета-адренореактивности организма проводилось по изменению осморезистентности эритроцитов под влиянием бета-адреноблокатора, выполнялось с использованием набора реагентов бета-АРМ-Агат (ООО «Агат-Мед») в малом объеме венозной или периферической крови (0,2 мл).

В комплекс профилактики ДРД были включены физиотерапевтические методы и рефлексотерапия, рекомендованные индивидуально врачами рефлексотерапевтом и физиотерапевтом поликлиники специализированного курсового амбулаторного лечения.

Для статистического анализа полученных результатов исследования использовались статистические пакеты SPSS v15.0, Microsoft Excel 2007.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Согласно дизайна настоящего исследования клинические группы формировались по принципу «случай-контроль». Таким образом, во II и III клинические группы включались женщины, максимально сопоставимые по акушерской, гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Субклинический гипотиреоз у 4 (11%) женщин I группы и 7 (14%) женщин II группы был выявлен впервые до настоящей беременности, и заместительная гормонотерапия левотироксином была назначена в прегравидарном периоде. Ожирение было выявлено у 20-60% женщин. Только

у женщин I-II групп ожирение соответствовало III степени тяжести с сопоставимой частотой: у 6 (16%) и 9 (18%) женщин соответственно. У большинства женщин исходно (до наступления настоящей беременности) была диагностирована вегето-сосудистая дистония.

Особенности акушерского анамнеза включали следующее: все женщины групп исследования были первородящими (критерий включения), настоящая беременность была первой только у 19 (51%) женщин I группы, 28 (56%) женщин II группы, 33 (66%) женщин III группы и 32 (64%) женщин в IV группе. Такие осложнения, как самопроизвольный аборт, непрогрессирующая (замершая) беременность были выявлены только у женщин I-II групп. Однако, несмотря на экстрагенитальную патологию, отягощенную наследственность, прегравидарная подготовка проводилась только у 14 (26%) женщин.

При оценке гинекологического анамнеза было установлено, что у женщин I-III групп был диагностирован СПКЯ в 5 (14%) случаев, и у 4-11% женщин I-II групп беременность наступила на фоне приёма метформина в фертильном цикле. Большинство женщин групп исследования (44-78%) в анамнезе имели хронические воспалительные заболевания матки и её придатков.

Из особенностей течения настоящей беременности было выявлено, что у 5 (14%) женщин I группы и 4 (8%) женщин II группы субклинический гипотиреоз возник впервые в настоящую беременность в сроке беременности  $8,82 \pm 0,53$  недель: в  $9,5 \pm 0,96$  (8-12) недель в I группе, в  $8,43 \pm 0,63$  (6-11) недель во II группе. Соответственно, заместительная гормонотерапия была назначена не в прегравидарном периоде, а в указанные сроки.

Для женщин I-III групп в отличие от женщин группы контроля была характерна хроническая плацентарная недостаточность в течение всей беременности ( $t=3.97$ ,  $p<0,001$ ). При этом у женщин с ГСД хроническая плацентарная недостаточность была выявлена у всех женщин. У женщин III группы, несмотря на отсутствие ГСД, хроническая плацентарная

недостаточность была так же выявлена достоверно чаще, чем в группе контроля ( $t=3.31, p<0,001$ ).

При оценке количества околоплодных вод в III триместре беременности (табл. 1.) было установлено, что у женщин I группы ИАЖ ( $16,21\pm 0,38$  см) в целом значительно превосходил аналогичные показатели у женщин не только в IV группе ( $12,25\pm 0,42$  см,  $t=6.99, p<0,001$ ), но и у женщин II группы ( $13,75\pm 0,26$  см,  $t=5.34, p<0,001$ ) и III группы ( $12,53\pm 0,31, t=7.5, p<0,001$ ). Многоводие было выявлено только у женщин с ГСД с сопоставимой частотой. Однако у женщин I группы и при многоводии ИАЖ был достоверно выше, чем у женщин II группы ( $t=8.06, p<0,001$ ). Представляла интерес динамика прибавки массы тела в течение беременности, не связанная с преэклампсией. Так, быстрая прибавка массы тела беременной до 20 недель беременности была отмечена у абсолютного числа женщин I группы, что достоверно превышало частоту у женщин II группы ( $t=2.36, p<0,001$ ) и особенно III группы ( $t=23.58, p<0,001$ ).

Таблица 1

**Особенности течения III триместра беременности  
у обследованных женщин**

Параметр	I группа N = 37		II группа N = 50		III группа N = 50		IV группа N = 50		p
	1		2		3		4		
	Абс. число	%	Абс. числ	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Угроза прерывания беременности	25	68	37	74	26	52	14	28	$p_{1-4}<0,001$
Гипотиреоз	9	24	11	22	2	4	0	0	$p_{1-2}>0,05$ ; $p_{1-3}<0,001$
Анемия	20	54	25	50	34	68	19	38	$p_{1-2}>0,05$ ; $p_{1-3}>0,05$
Хроническая плацентарная недостаточность	37	100	50	100	41	82	11	22	$p_{1-3}<0,001$ ; $p_{1-4}<0,001$
Многоводие	18	49	14	28	нет		нет		$p_{1-2}>0,05$
ИАЖ при многоводии, см	28,38±0,65		22,54±0,32		нет		нет		$p_{1-2}<0,001$
ИАЖ в III триместре беременности, см	16,21±0,38		13,75±0,26		12,53±0,31		12,25±0,42		$p_{1-2}<0,001$ ; $p_{1-3}<0,001$ ; $p_{1-4}<0,001$
Умеренная преэклампсия	11	30	13	26	9	18	0	0	$p_{1-2}>0,05$ ; $p_{1-3}>0,05$

<b>Быстрая прибавка веса до 20 недели беременности</b>	37	100	45	90	4	8	0	0	p1-2<0,05; p1-3<0,001
--	----	-----	----	----	---	---	---	---	--------------------------

При клинической оценке течения ГСД у женщин I-II групп выяснилось, что поддержание нормальных уровней гликемии посредством диетотерапии оказалось возможным у 27 (73%) женщин I группы и 42 (84%) женщин II группы. Остальным женщинам потребовалось проведение инсулинотерпии. Несмотря на проводимые лечебно-диагностические мероприятия, необходимые при ГСД во время беременности, у 12 (32%) плодов женщин I группы и 5 (10%) плодов женщин II группы обнаружались УЗ-признаки диабетической фетопатии (ДФ). У женщин I группы частота ДФ была достоверно выше ( $t=2.55$ ,  $p<0,01$ ). При подсчете срока беременности, при котором началась спонтанная родовая деятельность, достоверного различия в группах сравнения не выявлено, и составил в среднем ( $M\pm SD$ )  $39,26\pm 1,33$  недель.

Принципиальным аспектом настоящего исследования явился поиск возможных доклинических предикторов ДРД (до развития характерного болевого синдрома, асинхронности и дискоординированности сократительной активности матки). «Зрелость» шейки матки, как интегральный маркер биологической готовности организма к родам, определялась в интервале 72 ч до начала родов. У женщин I группы и III групп степень «зрелости» шейки матки была значительно меньшей, чем у женщин IV группы ( $t=11.20$ ,  $p<0,001$ ) (табл. 2.). При межгрупповом сравнении степени «зрелости» шейки матки у женщин I и III групп достоверных различий не выявлено. Выявлена достоверно большая биологическая «зрелость» шейки матки у женщин II группы в сравнении с I группой ( $t=5.54$ ,  $p<0,001$ ).

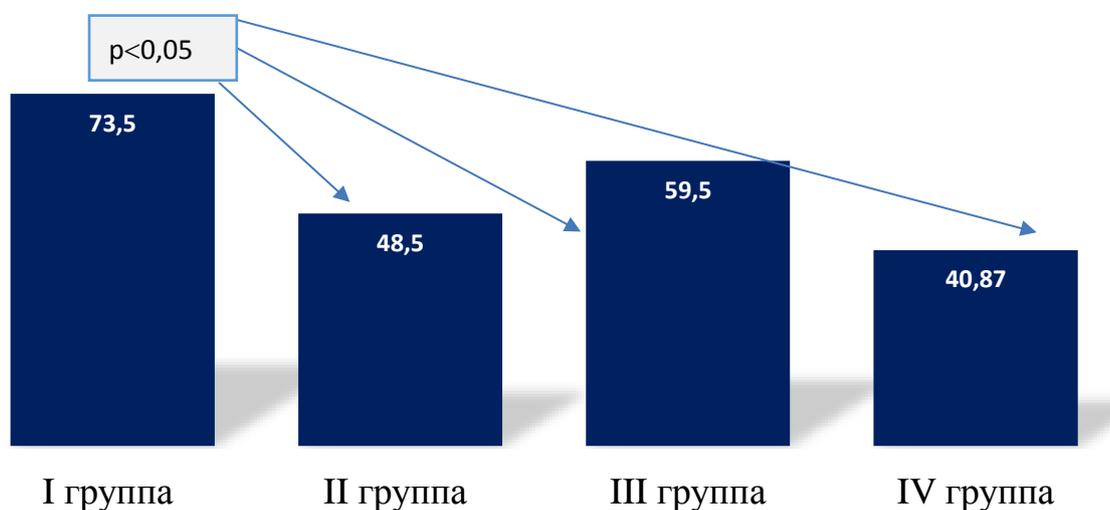
Таблица 2

**Оценка «зрелости» шейки матки по шкале Е.Н. Bishop  
у обследованных женщин**

<b>Зрелость шейки матки, баллы (<math>M\pm m</math>)</b>	<b>I группа <math>N = 37</math></b>	<b>II группа <math>N = 50</math></b>	<b>III группа <math>N = 50</math></b>	<b>IV группа <math>N = 50</math></b>	<b><math>p</math></b>
	7,58±0,25	9,66±0,28	7,47±0,22	11,03±0,18	p1-2<0,001 p1-4<0,001

Была проведена оценка гликемических показателей у беременных женщин групп сравнения, определенных не позднее 72 ч перед родоразрешением. Так, у женщин I и II групп уровень гликемии был сопоставим. При оценке гликемии в динамике (с началом родов) отмечено, что у женщин I группы данный показатель был значительно выше:  $5,4 \pm 0,14$  ммоль/л vs.  $4,72 \pm 0,15$  ммоль/л ( $t=3.31$ ,  $p<0,001$ ), чем во II группе. Более того, у женщин I группы в родах отмечено достоверное внутригрупповое увеличение уровня глюкозы крови, что потребовало в ряде случаев назначения инсулинотерапии ( $t=2.37$ ,  $p<0,001$ ).

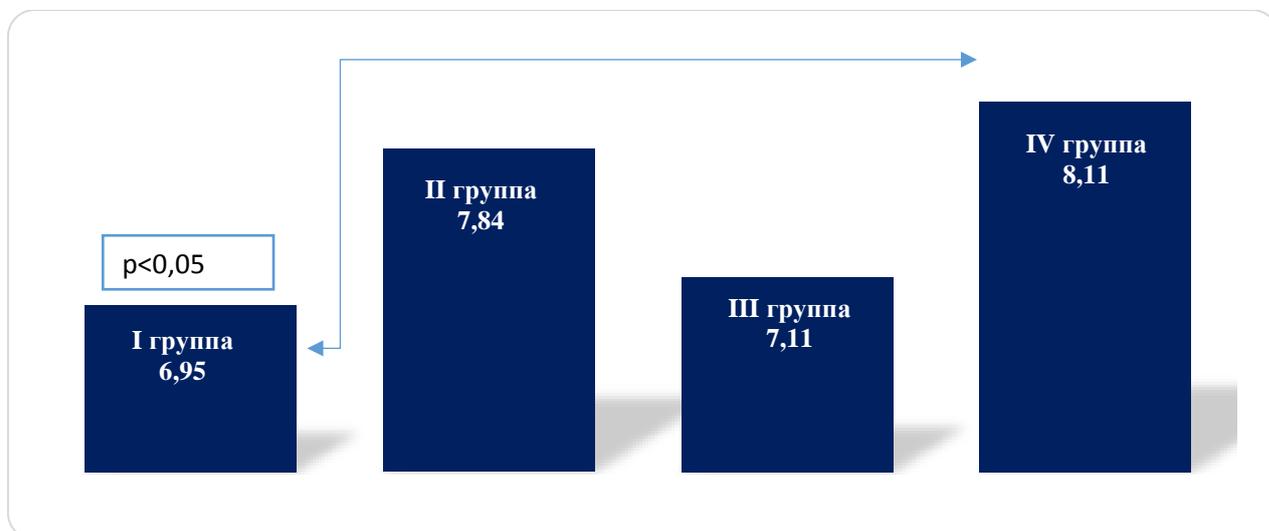
На основании оценки адренореактивности организма при беременности, проводимой не позднее 72 ч перед родоразрешением, было установлено, что у женщин I группы величина показателя  $\beta$ -АРМ была достоверно выше в сравнении со II и IV группой. Обращает внимание так же достоверное межгрупповое различие с III группой (рис. 1.).



**Рисунок 1. Сравнительные показатели  $\beta$ -АРМ (%) в интервале 72 ч до родов у обследованных женщин**

Учитывая высокие риски внутриутробной гипоксии плода с началом родовой деятельности, обусловленной ГСД и возможной ДРД, сочетанием факторов, проведена оценка КТГ плода в интервале 72 ч перед

родоразрешением (рис. 2.). У женщин I-III групп внутригрупповых достоверных различий не выявлено. При этом в I группе балльная оценка по шкале Фишера была достоверно ниже, чем у женщин IV группы ( $t=2.71$ ,  $p<0,01$ ).



**Рисунок 2. Сравнительные показатели КТГ в интервале 72 ч до родов у обследованных женщин**

При оценке особенностей маточно-плацентарной гемодинамики при беременности, проводимой в интервале 72 ч перед родоразрешением, выяснилось следующее. У женщин I группы СДО в маточных артериях было достоверно выше в сравнении со II ( $t=4.98$ ,  $p<0,001$ ) и с IV группой ( $t=6.14$ ,  $p<0,001$ ) (табл. 3.). У женщин IV группы ни в одном случае нарушения маточно-плацентарной гемодинамики не было.

Таблица 3

**Особенности гемодинамики МППК у обследованных женщин**

Параметр	I группа N = 37		II группа N = 50		III группа N = 50		IV группа N = 50		p
	1		2		3		4		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
<b>Нарушение маточно-плацентарного кровотока</b>	23	62	12	24	14	29	0	0	p1-2>0,05; p1-3>0,05
<b>СДО а. uterina, у.е. (M+m)</b>	2,5±0,09		1,9±0,08		2,31±0,09		1,8±0,07		p1-2<0,001 p1-4<0,001

При оценке параметров сократительной активности миометрия в латентную фазу I периода родов (табл. 4.) было установлено, что у женщин I и III групп в 32% и 30% соответственно отмечено повышение базального тонуса свыше 10 мм.рт.ст. У женщин II группы – только в 4% ( $t=3.48$ ,  $p<0,001$ ), у женщин группы контроля подобного повышения не было вообще. Так же у 14 (38%) женщин I группы и 16 (32%) женщин III группы головка плода была не плотно прижата ко входу в малый таз. У женщин II группы в 88 % случаев головка плода с началом родов была плотно прижата ко входу в малый таз ( $t=2.87$ ,  $p<0,001$ ), в IV группе – в 100% случаев.

Таблица 4

**Прогностические признаки развития ДРД  
в латентную фазу I периода родов**

Параметр	I группа N = 37		II группа N = 50		III группа N = 50		IV группа N = 50		p
	1		2		3		4		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
<b>Повышение базального тонуса миометрия в латентную фазу I периода родов (свыше 10 мм.рт.ст)</b>	12	32	2	4	15	30	0	0	$p_{1-2}<0,001$
<b>Отсутствие прижатия или плотной фиксации предлежащей части к входу в малый таз</b>	14	38	6	12	16	32	0	0	$p_{1-2}<0,001$

Была оценена сократительная активность матки с началом регулярной родовой деятельности (табл. 5.). Так, у женщин I и III групп были сопоставимы такие параметры, как тонус матки вне схватки, продолжительность схватки, длительность систолы схватки. Аналогичные показатели были достоверно различными у женщин I группы в сравнении со II группой и IV группой. Обращает внимание достоверное различие значений такого показателя, как сила схватки (амплитуда сокращения), которая у женщин I группы была достоверно меньше не только в сравнении с III и IV группами, но и со II группой.

**Параметры сократительной активности матки  
у обследованных женщин**

Параметр (M±m)	<i>I группа</i> N = 37	<i>II группа</i> N = 50	<i>III группа</i> N = 50	<i>IV группа</i> N = 50	<i>p</i>
Тонус матки, мм.рт.ст.	13,67±0,57	9,4±0,35	13,2±0,5	8,93±0,27	p1-2<0,001 p1-4<0,001
Продолжительность схватки, с	40,18±1,92	34, 23±1,56	40, 14±1,76	34, 09±1,11	p1-2<0,001 p1-4<0,001
Сила схватки (амплитуда сокращения), мм.рт.ст.	26,07±0,69	33, 54±0,37	28,5±0,64	33, 61±0,42	p1-2<0,001 p1-3<0,001 p1-4<0,001
Длительность систолы схватки, с	29,22±1,45	18, 71±1,48	25, 33±1,51	16, 26±1,25	p1-2<0,001 p1-4<0,001

При наличии предикторов развития ДРД в конце латентной фазы I периода родов всем женщинам выполнялось обезболивание посредством длительной эпидуральной аналгезии (ДЭА). Во II группе ДЭА применялась достоверно реже, чем в I группе: 50% (n=24) и 100% (n=37) соответственно ( $t=12.58$ ,  $p<0,001$ ). У женщин IV группы для эффективного обезболивания было достаточно психопрофилактики.

Учитывая наличие факторов риска по экстренному родоразрешению путем операции кесарева сечения у женщин I-III групп (наличие ГСД, ДРД, сочетания факторов), был оценен способ родоразрешения у женщин групп сравнения (табл. 6.). Оказалось, что у большинства женщин I-III групп, несмотря на ДРД в сочетании с ГСД или без него, родоразрешение произошло через естественные родовые пути. Женщины IV группы в абсолютном числе родили через естественные родовые пути. При оценке причин родоразрешения путем операции кесарева сечения было установлено, что основными показаниями явились острая интранатальная гипоксия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), отсутствие эффекта от лечения ДРД (табл. 7.). Отметим, что преждевременная отслойка плаценты осложнила роды только у женщин I и III групп.

Таблица 6

## Способ родоразрешения

Параметр	I группа N = 37		II группа N = 50		III группа N = 50		IV группа N = 50		P
	1		2		3		4		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Роды естественные родовые пути	31	84	46	92	42	84	50	100	p1-2>0,05; p1-3>0,05; p1-4>0,05
Кесарево сечение	6	16	4	8	8	16	нет		

Таблица 7

## Показания к кесареву сечению

Параметр	I группа N = 37		II группа N = 50		III группа N = 50		IV группа N = 50		P
	1		2		3		4		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Острая интранатальная гипоксия плода	3	8	4	4	4	8	нет		p1-2>0,05; p1-3>0,05
ПОНРП	1	3	0	0	1	2			p1-2>0,05; p1-3>0,05
Отсутствие эффекта от лечения ДРД	2	5	нет		3	6			p1-2>0,05; p1-3>0,05

Продолжительность родов у женщин всех групп укладывалась в нормальный временные границы. Однако, ДРД у женщин с ГСД была ассоциирована с наибольшей длительностью родов:  $485,82 \pm 5,83$  мин в сравнении с аналогичным показателем при отсутствии ДРД и ГСД  $433,53 \pm 4,27$  мин ( $p < 0,001$ ), при ДРД и отсутствии ГСД  $452,61 \pm 4,64$  мин ( $p < 0,001$ ).

При оценке осложнений родов установлено, что только у женщин I-III групп в раннем послеродовом периоде были выявлены разрывы шейки матки не более I степени со сопоставимой частотой. Гипотоническое кровотечение осложнило роды только у женщин с ДРД. Достоверного различия ни в частоте кровотечения (13% и 2% соответственно), ни в объёме кровопотери ( $860 \pm 90$  мл и  $900$  мл соответственно), выявлено не было.

Оценка состояния новорожденного по шкале Apgar, произведенная как на 1-й, так и на 5-й минутах после рождения, у новорожденных от женщин I-III групп была сопоставима, и достоверно ниже, чем у новорожденных от женщин IV группы (табл. 8).

Таблица 8

### Оценка новорожденного по шкале Apgar

Средний балл	<i>I группа</i> <i>N = 37</i>	<i>II группа</i> <i>N = 50</i>	<i>III группа</i> <i>N = 50</i>	<i>IV группа</i> <i>N = 50</i>	<i>p</i>
Через 1 мин	7,08±0,18	7,14±0,2	7,25±0,19	8,31±0,20	p1-4<0,001
Через 5 мин	7,26±0,19	7,3±0,18	7,55±0,2	9,09±0,25	p1-4<0,001

При оценке неонатологами состояния новорожденного на 1-е сутки жизни диабетическая фетопатия была подтверждена только у женщин с имеющимися УЗ-маркерами во время беременности, и ни в одном случае более.

Так же было установлено, что наименее благоприятный исход был у новорожденных от женщин I группы. Такие осложнения, как асфиксия при рождении, мекониальная аспирация были установлены только в I группе. Так же в I группе достоверно чаще выявлена неврологическая патология, средне-тяжелое состояние (табл. 9).

Таблица 9

### Оценка новорожденного в 1-е сутки послеродового периода

Параметр	<i>I группа</i> <i>N = 37</i>		<i>II группа</i> <i>N = 50</i>		<i>III группа</i> <i>N = 50</i>		<i>IV группа</i> <i>N = 50</i>		<i>p</i>
	1		2		3		4		
	<i>Абс. число</i>	<i>%</i>	<i>Абс. число</i>	<i>%</i>	<i>Абс. число</i>	<i>%</i>	<i>Абс. числ</i>	<i>%</i>	
Диабетическая фетопатия	12	32	5	10	нет		нет		p1-2<0,001
Состояние удовлетворительное	22	60	47	94	50	100	50	100	p1-2<0,001; p1-4<0,001
Состояние средней тяжести	10	27	3	6	нет				p1-2<0,001
Состояние тяжелое	5	12	нет		нет				
Неврологические нарушения (общий показатель)	37	100	21	42	13	26	нет		p1-2<0,001 p1-3<0,001
Асфиксия при рождении	3	8	1	2	нет				
Мекониальная аспирация	1	3	нет		нет				

Таким образом, в ходе настоящего исследования было установлено, что у женщин с ГСД колебания гликемических показателей, сниженная адренореактивность (повышенный показатель  $\beta$ -АРМ) и нарушение маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики при беременности, диагностированные в интервале 72 ч перед родоразрешением; инсулинотерапия, наличие ДФ, особенности сократительной активности миометрия с началом регулярной родовой деятельности ассоциированы с риском развития ДРД.

## ВЫВОДЫ

1. В группу высокого риска по развитию дискоординации родовой деятельности при гестационном сахарном диабете относятся женщины, у которых во время беременности выявлены: хроническая плацентарная недостаточность (RR=1.220±0.066; 95% CI 1.071-1.389); повышение ИАЖ в III триместре беременности до 16,21±0,38 см (RR=1.737± 0.283; 95% CI 0.998-3.024); быстрая прибавка массы тела до 20 недель беременности (RR=1.111±0.047; 95% CI 1.013-1.219); необходимость применения инсулинотерапии и/или наличие диабетической фетопатии при отсутствии крупного плода (RR=1.420±0.259; 95% CI 0.855-2.358).
2. Для женщин с гестационным сахарным диабетом характерна пониженная адренореактивность. При наличии риска развития дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом показатель  $\beta$ -АРМ составляет 73,5±6,65%, (p<0,01).
3. Риск возникновения дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом *при беременности* (в интервале 72 ч перед родами) ассоциирован со степенью «зрелости» шейки матки 7,47±0,22 (менее 8) баллов по шкале Е.Н. Bishop, нарушением маточно-плацентарного кровотока (повышение значений СДО в маточных артериях до 2,5±0,09 у.е.), снижением балльной оценки КТГ плода по шкале Фишера до 6,95±0,34 (p<0,01); *с началом родов* (в латентную фазу I периода родов) - с

повышением базального тонуса свыше 10 мм.рт.ст., значением силы схватки  $26,07 \pm 0,69$  мм.рт.ст.; достоверным увеличением (на 16% и более) уровня гликемии с прогрессом родов, требующих дополнительной терапии.

4. Дискоординация родовой деятельности при гестационном сахарном диабете ассоциирована с высоким риском неврологической патологии у новорожденного (критерий  $\chi^2$ -квадрат с поправкой Йейтса=44.662 ( $p < 0,01$ )).
5. Апробированный комплекс прогнозирования и профилактики дискоординации родовой деятельности у беременных с гестационным сахарным диабетом (выявление достоверных факторов риска развития данной аномалии родовой деятельности при беременности и в родах, проведение своевременной профилактики, диагностики и лечения дискоординированной родовой деятельности) позволил увеличить процент родов через естественные родовые пути до 84%, избежать осложнений родов, требующих экстренного оперативного родоразрешения, снизить частоту кесарева сечения в 2,5 раза в сравнении с аналогичным показателем в Перинатальном Центре ГБУЗ «ККБ №2»; обусловить удовлетворительное состояние 60% новорожденных.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Считать фактором достоверного прогноза развития дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом выявленные в настоящую беременность: хроническую плацентарную недостаточность; повышение ИАЖ в III триместре беременности до  $16,21 \pm 0,38$  см; быструю прибавку массы тела до 20 недель беременности; необходимость применения инсулинотерапии и/или наличие ДФ при отсутствии крупного плода.
2. У женщин с гестационным сахарным диабетом *при беременности* (оптимально – в интервале 72 ч до родов) рекомендуется оценивать адренореактивность, доплерометрию маточно-плацентарно-плодового

кровотока, биологическую «зрелость» шейки матки. При степени «зрелости» шейки матки менее 8 баллов по шкале E.H. Bishop,  $\beta$ -АРМ -  $73,5 \pm 6,65\%$  и выше, оценке КТГ плода по шкале Фишера  $6,95 \pm 0,34$  баллов и ниже, повышении значений СДО в маточных артериях до  $2,5 \pm 0,09$  у.е. проводить профилактику дискоординации родовой деятельности (электросон, иглорефлексотерапию).

3. У женщин с гестационным сахарным диабетом с началом *регулярной родовой деятельности* рекомендуется расценивать силу схватки  $26,07 \pm 0,69$  мм.рт.ст., увеличение с прогрессом родов уровня гликемии на 16% и более от исходных значений как маркер высокого прогноза дискоординации родовой деятельности; проводить мониторинг гликемии, сократительной активности матки и кардиотокографии плода, своевременно предотвращать и выявлять дискоординированную родовую деятельность, обезболить роды (ДЭА).
4. У женщин с гестационным сахарным диабетом при развившейся дискоординации родовой деятельности прогнозировать бóльшую длительность родов; в раннем послеродовом периоде своевременно предотвращать и выявлять гипотоническое кровотечение; риск таких показаний для родоразрешения путем операции кесарева сечения, как: острая интранатальная гипоксия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и отсутствие эффекта от лечения дискоординации родовой деятельности.
5. Учитывая высокий риск развития у новорожденного от матери с гестационным сахарным диабетом при развившейся дискоординации родовой деятельности в 1-е сутки жизни неврологических нарушений, своевременно маршрутизировать беременную для родоразрешения в ПЦ третьего уровня. При невозможности транспортировки женщины - использовать ресурс санитарной авиации, осуществить маршрутизацию новорожденного в транспортном кювезе.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Непсо Ю.Р. Роль преконцепционной подготовки у женщин с сахарным диабетом / Ю.Р. Непсо, К.Э. Торосян, В.А. Новикова, В.А. Хорольский // *Практическая медицина*. - 2015. - № 1 (15). – С. 49-53.
2. Непсо Ю.Р. Особенности течения беременности и родов у женщин с гестационным сахарным диабетом и дискоординацией родовой деятельности / Ю.Р. Непсо, К.Э. Торосян, В.А. Новикова, Г.А. Пенжоян // *Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал*. - 2016. - № 4. - <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25005>.
3. Торосян К.Э. Сахарный диабет 1 типа и беременность: клинические перспективы / К.Э. Торосян, Ю.Р. Непсо, В.А. Новикова, Г.А. Пенжоян // *Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал*. – 2016. – №4. - <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24998>.
4. Непсо Ю.Р. Сократительная активность матки у женщин с гестационным сахарным диабетом при дискоординации родовой деятельности / Ю.Р. Непсо // *Материалы VIII регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя»*. – Сочи, 2015. - С. 36-38.
5. Непсо Ю.Р. Дискоординация родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом / Ю.Р. Непсо // *Материалы VIII регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя»*. – Сочи, 2015. - С. 38-39.
6. Непсо Ю.Р. Влияние адренергического тонуса беременной с гестационным сахарным диабетом на развитие дискоординации родовой деятельности / Ю.Р. Непсо, Г.А. Пенжоян // *Материалы IX регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя»*. – Сочи, 2016. - С. 46-48.
7. Непсо Ю.Р. Особенности гликемии в родах при дискоординации родовой деятельности у женщин с гестационным сахарным диабетом / Ю.Р. Непсо,

Г.А. Пенжоян // Материалы IX регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя». – Сочи, 2016. - С. 48-49.

### **Список сокращений**

ГСД – гестационный сахарный диабет

ДРД – дискоординация родовой деятельности

ДФ – диабетическая фетопатия

ДЭА – длительная эпидуральная аналгезия

ИАЖ – индекс амниотической жидкости

ИМТ - индекс массы тела

ККБ – краевая клиническая больница

КТГ - кардиотокография

МППК – маточно – плацентарно - плодовый комплекс

СД – сахарный диабет

СДО – систоло-диастолическое отношение

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦНС – центральная нервная система