

УДК 618.2-06:616.248

DOI: 10.17816/JOWD67556-61

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

© Е.А. Шаповалова¹, О.В. Лаврова², А.В. Палийчук¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург;

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Шаповалова Е.А., Лаврова О.В., Палийчук А.В. Особенности углеводного обмена у беременных с бронхиальной астмой // Журнал акушерства и женских болезней. — 2018. — Т. 67. — № 5. — С. 56–61. doi: 10.17816/JOWD67556-61

Поступила в редакцию: 28.08.2018

Принята к печати: 12.10.2018

▪ **Цель** — оценить влияние терапии ингаляционными глюкокортикоидами (ИГКС) на течение беременности, родов и росто-весовые показатели новорожденных от матерей с бронхиальной астмой различной тяжести течения.

Материалы и методы исследования. Обследовано 725 женщин в возрасте от 17 до 43 лет, страдающих бронхиальной астмой. В группе больных бронхиальной астмой ИГКС или ИГКС + β_2 -агонисты длительного действия получали 352 пациентки (48,5 %). Нарушения углеводного обмена были выявлены у 45 (6,2 %) обследованных беременных, среди них ИГКС получала 21 женщина (46,7 %).

Результаты исследования. Частота выявления гестационного сахарного диабета у беременных с бронхиальной астмой, а также росто-весовые показатели новорожденных не отличаются от общепопуляционных.

▪ **Ключевые слова:** бронхиальная астма; гестационный сахарный диабет; ингаляционные глюкокортикостероиды.

PECULIARITIES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PREGNANT WOMEN WITH BRONCHIAL ASTHMA

© Е.А. Shapovalova¹, O.V. Lavrova², A.V. Paliychuk¹

¹ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Shapovalova EA, Lavrova OV, Paliychuk AV. Peculiarities of carbohydrate metabolism in pregnant women with bronchial asthma. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(5):56-61. doi: 10.17816/JOWD67556-61

Received: 28.08.2018

Accepted: 12.10.2018

▪ **Hypothesis/aims of study.** The aim of this study was to assess the effect of therapy with inhaled glucocorticoids on the course of pregnancy, childbirth, and growth-weight parameters of newborns from mothers with asthma of varying severity.

Study design, materials, and methods. 725 women aged 17 to 43 years with bronchial asthma were examined. In the group of patients with bronchial asthma, 352 patients (48.5%) received glucocorticoids or glucocorticoids + β_2 -long-acting agonists. Carbohydrate metabolism disorders were found in 45 (6.2%) examined pregnant women, among them 21 women (46.7%) received inhaled glucocorticoids.

Results. The frequency of detection of gestational diabetes mellitus in pregnant women with bronchial asthma, as well as growth-weight parameters of newborns do not differ from the general population.

▪ **Keywords:** bronchial asthma; gestational diabetes mellitus; inhaled glucocorticosteroids.

Введение

Бронхиальная астма (БА) является наиболее распространенным заболеванием легких, осложняющим беременность. Этим заболеванием страдают, по данным разных авторов,

от 8,4 до 13,9 % беременных [1, 2]. Отсутствие контроля БА у матери приводит к различным осложнениям беременности, задержке внутриутробного развития плода, преждевременным родам. Эти осложнения обычно связывают

с гипоксией, развивающейся на фоне приступов удушья, или наличием хронического аллергического процесса, в который вовлекаются структуры плацентарного комплекса [3–6]. Согласно современным рекомендациям по лечению астмы у беременных в ступенчатую терапию, направленную на достижение контроля при различных степенях тяжести течения заболевания, включают короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА), β_2 -агонисты длительного действия (ДДБА), ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). В соответствии с рекомендациями Глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы (пересмотр 2017 г.) ингаляционные глюкокортикостероидные препараты могут применяться при всех персистирующих формах заболевания, а в случае наличия факторов риска, к которым относится в том числе и беременность, даже при легком интермиттирующем течении заболевания [7–9]. Однако в зарубежной и отечественной литературе представлены единичные исследования, посвященные особенностям течения беременности, родов и состояния новорожденных у больных БА женщин с различной тяжестью течения заболевания и нарушениями углеводного обмена, применяющих ингаляционные глюкокортикостероиды [10, 11].

Известно, что ИГКС, ДДБА и КДБА являются факторами риска возникновения инсулинорезистентности, что может обусловить нарушение углеводного обмена у беременных с БА, получающих эти препараты.

Материалы и методы

Целью нашего исследования был анализ течения беременности, родов и состояния новорожденных у больных БА женщин с различной тяжестью течения заболевания и нарушениями углеводного обмена, получающих различные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов.

Для решения поставленной задачи были обследованы 725 женщин в возрасте от 17 до 43 лет (из которых более 60 % относились к возрастной категории 20–30-летних), страдающих БА. В группе больных БА получали ИГКС или ИГКС + ДДБА 352 пациентки (48,5 %). Нарушения углеводного обмена были выявлены у 45 (6,2 %) обследованных беременных, среди них ИГКС получала 21 женщина (46,7 %).

Все пациентки с ранних сроков беременности находились под наблюдением акушером-гинекологом, им проводили обследование по специально разработанной программе, вклю-

чавшей комплексное клинико-функциональное обследование. На основании данных обследования разрабатывали индивидуальный план профилактических лечебных мероприятий. Осуществляли обучение беременных. Лечение проводили в соответствии с представлениями о ступенчатом характере терапии с учетом категорий безопасности (по критериям FDA) применявшихся препаратов. Необходимо отметить, что часть пациенток продолжала прием препаратов, назначенных до беременности, с учетом того, что смена препарата может нарушить контроль заболевания, корректировали лишь дозировку лекарственных средств. Состояние всех пациенток мониторировали вплоть до родоразрешения, наблюдение проводили и в послеродовом периоде.

Комплекс обследования включал:

- функциональное исследование системы внешнего дыхания методами спирометрии, общей плевтизмографии, включавшее пробу с β_2 -адреномиметиком;
- регулярное клиническое наблюдение пациенток акушером-гинекологом, исследование плодов на маркеры хромосомных патологий, ультразвуковое обследование в I, II, III триместрах, доплерометрию плацентарного комплекса, консультирование и наблюдение эндокринологом;
- лечебно-профилактические мероприятия, направленные на коррекцию акушерско-гинекологической патологии. I триместр: уточнение необходимости поддерживающей гормональной терапии, исследование углеводного обмена. II триместр: лечение угрозы прерывания беременности, урогенитальных инфекций, профилактика плацентарной недостаточности, коррекция углеводного обмена; III триместр: улучшение маточного кровотока, профилактика и лечение плацентарной недостаточности, профилактика и лечение гестозов, коррекция углеводного обмена, индивидуальная подготовка к родам.

По результатам клинико-функционального исследования и динамического наблюдения в течение всего срока гестации всем больным уточнялся диагноз. Были выделены подгруппы пациенток с легким интермиттирующим течением бронхиальной астмы (БАЛТ(и)), легким персистирующим течением (БАЛТ(п)), среднетяжелым течением (БАСТ(п)), тяжелым течением (БАТТ). В соответствии с представлениями о ступенчатом характере терапии

(GINA-2017) больным с персистирующим течением заболевания назначали базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами в сочетании с коротко- или длительно действующими β_2 -агонистами (ИГКС + ДДБА). Нами было проанализировано течение беременности у больных, получавших разные виды кортикостероидной терапии, наличие у них осложнений беременности.

Результаты

Средний возраст беременных, страдавших БА, составил $30,1 \pm 2,35$, при присоединении гестационного сахарного диабета (ГСД) средний возраст был несколько выше — $34 \pm 3,75$ года. ГСД у беременных с БА развивался несколько чаще при повторной беременности. Среднее значение индекса массы (Кетле) в группе беременных с БА и ГСД составило $30,8 \pm 4,6$, что соответствовало ожирению первой степени и было несколько выше такового у больных БА без признаков ГСД (различия не достоверны). Среднее значение массы тела при обследовании беременных с ГСД, не страдав-

ших легочными заболеваниями, было схожим. Гестационный сахарный диабет наиболее часто диагностировали во II триместре при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) (Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации. Письмо от 17 декабря 2013 г.). Уровень гликемии компенсировали за счет диетотерапии. Всем пациенткам удалось нормализовать уровень гликемии. Частота встречаемости ГСД не различалась при разделении на группы по тяжести течения БА (табл. 1).

Среди пациенток с БА, которым были назначены ингаляционные ИГКС или ИГКС + ДДБА, у 21 был выявлен ГСД. Дозы ИГКС оценивали как низкие, средние и высокие. Как следует из полученных данных, дозы ИГКС, которые получали женщины с диагностированным ГСД, не отличались от таковых в подгруппе пациенток без ГСД (табл. 2).

Явления раннего токсикоза были зарегистрированы у 260 (35,9 %) пациенток, частота встречаемости и тяжесть его не различались

Таблица 1 / Table 1

Частота встречаемости гестационного сахарного диабета в группах по тяжести течения бронхиальной астмы
Prevalence of gestational diabetes mellitus according to the different severity of bronchial asthma

Подгруппа	n	%	ГСД, n	ГСД, %
БАЛТ(и)	254	35,0	16	6,3
БАЛТ(п)	275	37,9	18	6,5
БАСТ(и)	167	22,9	9	5,4
БАТТ(и)	29	4,0	2	6,9
Группа в целом	725	100	45	6,2

Примечание. $p > 0,05$ во всех группах. БАЛТ(и) — подгруппа с легким интермиттирующим течением бронхиальной астмы; БАЛТ(п) — подгруппа с легким персистирующим течением бронхиальной астмы; БАСТ(п) — подгруппа со среднетяжелым интермиттирующим течением бронхиальной астмы; БАТТ — подгруппа с тяжелым интермиттирующим течением бронхиальной астмы.

Таблица 2 / Table 2

Распределение пациенток с бронхиальной астмой и нарушениями углеводного обмена, получавших различные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов

Distribution of patients with bronchial asthma and carbohydrate metabolism disorders who received different doses of inhaled glucocorticosteroids

Группа	Низкие дозы ИГКС		Средние дозы ИГКС		Высокие дозы ИГКС	
	n	%	n	%	n	%
БА (352 человека)	145	41,2	130	36,9	77	21,9
БА + ГСД (21 человек)	9	42,9	8	38,1	4	19,0

Примечание. $p > 0,05$ во всех группах. ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; БА — бронхиальная астма; ГСД — гестационный сахарный диабет.

Таблица 3 / Table 3

Частота хронической плацентарной недостаточности у пациенток исследованных групп
Incidence of chronic placental insufficiency in patients of the study groups

Группа	Количество пациенток	Хроническая плацентарная недостаточность	
		n	%
БАЛТ(и)	254	16	6,3
БАЛТ(п)	275	12	4,4
БАСТ + БАТТ	198	42	21,2
В целом по группе БА	725	70	9,7
БАЛТ(и) + ГСД	16	1	8,0
БАЛТ(п) + ГСД	18	1	5,5
БАСТ + БАТТ + ГСД	11	4	36,4*
В целом по группе БА + ГСД	45	6	13,3*

Таблица 4 / Table 4

Средний вес новорожденных от матерей с различной тяжестью течения бронхиальной астмы и гестационным сахарным диабетом и различным характером терапии
Average weight of newborns from mothers with gestational diabetes mellitus depending on the severity of maternal bronchial asthma and different types of therapy of the disease

Группа	БА	БА + ГСД
БАЛТ(и)	3437,9 ± 89,9	3483,5 ± 83,62
БАЛТ(п)	3385,1 ± 82,9	3467,1 ± 89,3
БАСТ	3335,8 ± 92,3	3402,0 ± 86,92
БАТТ	3087,1 ± 103,52	2895,6 ± 99,6
Всего	3346,1 ± 99,42	3432,3 ± 96,3

Примечание. * $p < 0,05$. БАЛТ(и) — подгруппа с легким интермиттирующим течением бронхиальной астмы; БАЛТ(п) — подгруппа с легким персистирующим течением бронхиальной астмы; БАСТ — подгруппа со средне-тяжелым течением бронхиальной астмы; БАТТ — подгруппа с тяжелым течением бронхиальной астмы; ГСД — гестационный сахарный диабет.

у больных БА и БА + ГСД. Угроза прерывания беременности в I триместре у больных БА отмечалась в 29,5 % случаев (214 человек). При этом в группе беременных с БА + ГСД реже наблюдались явления угрозы прерывания беременности (20,0 % — 9 человек) по сравнению с группой женщин, страдавших БА без признаков ГСД. Во II и в III триместрах сохранялась та же тенденция. Особенность течения БА при присоединении ГСД заключалась в хронической плацентарной недостаточности (ХПлН) и была отмечена в 17,5 % случаев (127 человек), при этом достоверно ($p < 0,05$) чаще встречалась при сочетании бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения в сочетании с ГСД (табл. 3).

При доплерометрическом исследовании кровотока увеличение показателей систолодиа-

стического отношения (СД) происходило параллельно нарастанию тяжести БА матери в сочетании с ГСД при их оценке в артерии пуповины ($r = 0,18$, $p = 0,03$) и маточных артериях (МА) ($r = 0,39$, $p = 0,04$). Обнаружена положительная корреляционная связь между величиной ИР в МА и присоединением ГСД ($r = 0,21$, $p = 0,05$).

Родоразрешение большинства беременных с БА (96,5 %) произошло в срок, преждевременные роды (на сроке 34–37 недель) отмечены у 3,5 % больных. Анализ присоединения ГСД в период беременности показал, что развитие данного осложнения не коррелировало со сроком родов. Роды через естественные родовые пути произошли у 72,35 % пациенток с БА, кесарево сечение выполнено у 27,65 % обследованных. В группе беремен-

ных с БА и ГСД роды через естественные родовые пути произошли у 83 % пациенток, а частота родоразрешения операцией кесарева сечения составила 17 %

При сравнении росто-весовых показателей новорожденных от матерей с различной тяжестью течения БА и гестационным сахарным диабетом с общепопуляционными значениями достоверных различий выявлено не было (табл. 4).

Заключение

Представленные результаты свидетельствуют о том, что тяжесть течения бронхиальной астмы, а также применение ингаляционных глюкокортикостероидов, в том числе их высоких доз, в базисной терапии БА не влияет на развитие гестационного сахарного диабета. У больных с БА и ГСД вопреки предполагаемым результатам было отмечено снижение частоты встречаемости угрозы прерывания беременности в первом и последующих триместрах беременности. Частота развития плацентарной недостаточности, изменения в плодово-плацентарном кровотоке нарастают при развитии ГСД. Наличие гестационного сахарного диабета у беременных с БА не оказывает значительного влияния на сроки и способ родоразрешения. Росто-весовые показатели новорожденных не отличаются от общепопуляционных.

Литература

1. Кураев В.И., Косарев В.В., Филиппова Т.Ю. Особенности контроля бронхиальной астмы у женщин в период беременности. — Самара: Литфонд, 2004. [Кураев VI, Kosarev VV, Filippova TY. Osobennosti kontrolya bronkhial'noy astmy u zhenshchin v period beremennosti. Samara: Litfond; 2004. (In Russ.)]
2. Распопина Н.А., Шугинин И.О. Бронхиальная астма и беременность: нерешенные вопросы // Клиническая медицина. — 2003. — № 11. — С. 45–48. [Raspopina NA, Shuginin IO. Bronkhial'naya astma i beremennost': nereshennye voprosy. *Klinicheskaya meditsina*. 2003;(11):45-48. (In Russ.)]
3. Tamasi L, Somoskovi A, Muller V, et al. A population-based case-control study on the effect of bronchial asthma during pregnancy for congenital abnormalities of the offspring. *J Asthma*. 2006;43(1):81-86. doi: 10.1080/02770900500448803.
4. Olesen C, Thrane N, Nielsen GL, et al. A population-based prescription study of asthma drugs during pregnancy: changing the intensity of asthma therapy and perinatal outcomes. *Respiration*. 2001;68(3):256-261. doi: 10.1159/000050507.
5. Чучалин А.Г., Аверьянов А.В., Антонова Н.В., Черняев А.Л. Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации (2004–2008) // Пульмонология. — 2004. — № 2. — С. 34–37. [Chuchalin AG, Aver'yanov AV, Antonova NV, Chernyaev AL. Kontseptsiya razvitiya pul'monologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossiyskoy Federatsii (2004–2008). *Pul'monologiya*. 2004;(2):34-37. (In Russ.)]
6. Лаврова О.В. Клинико-диагностические и организационные подходы к ведению беременных женщин, страдающих бронхиальной астмой, как основа первичной профилактики аллергических заболеваний их детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2009. [Lavrova OV. Kliniko-diagnosticheskie i organizatsionnye podkhody k vedeniyu beremennykh zhenshchin, stradayushchikh bronkhial'noy astмой, kak osnova pervichnoy profilaktiki allergicheskikh zabolevaniy ikh detey. [dissertation]. Saint Petersburg; 2009. (In Russ.)]
7. Глобальная инициатива по бронхиальной астме. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2017). — М.: Атмосфера, 2017. [Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (update 2017). Moscow: Atmosfera; 2017. (In Russ.)]
8. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, et al. Intrauterine Growth Is Related to Gestational Pulmonary Function in Pregnant Asthmatic Women. *Chest*. 1990;98(2):389-392. doi: 10.1378/chest.98.2.389.
9. Утешев Д.Б., Крылов И.А., Буюклинская О.В. Бронхиальная астма и беременность: тактика ведения // Проблемы женского здоровья. — 2007. — Т. 2. — № 4. — С. 34–37. [Uteshev DB, Krylov IA, Buyuklinskaya OV. Bronchial asthma and pregnancy: management of the disease. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2007;2(4):34-37. (In Russ.)]
10. Wang G, Murphy VE, Namazy J, et al. The risk of maternal and placental complications in pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(9):934-942. doi: 10.3109/14767058.2013.847080.
11. Иванов В.А., Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., и др. Сочетание бронхиальной астмы и сахарного диабета: синергизм или антагонизм? // Пульмонология. — 2014. — № 6. — С. 103–107. [Ivanov VA, Sorokina LN, Mineev VN, et al. Comorbidity of asthma and diabetes: synergism or antagonism? *Russian Pulmonology*. 2014;(6):103-107. (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-103-107.
12. Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации. Письмо от 17 декабря 2013 г. № 15-4/10/2-9478. [Gestatsionnyy sakharnyy diabet. Diagnostika, lechenie poslerodovoe nabljudenie. Klinicheskie rekomendacii. Pis'mo ot 17 dekabrya 2013. No. 15-4/10/2-9478. (In Russ.)]. Доступно по: <http://zdrav.spb.ru/>.

■ **Информация об авторах** (*Information about the authors*)

Елена Андреевна Шаповалова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения патологии беременности № 1. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург.
E-mail: e.shapovalova@mail.ru.

Ольга Вольдемаровна Лаврова — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории наследственных механизмов заболеваний легких. НИИ пульмонологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург.
E-mail: loverova@bk.ru.

Анна Васильевна Палийчук — клинический ординатор. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург.
E-mail: ana.paliichuk@yandex.ru.

Elena A. Shapovalova — MD, PhD, Senior Researcher. The Department of Pathology of Pregnancy No. 1, The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** e.shapovalova@mail.ru.

Olga V. Lavrova — MD, PhD, DSci (Medicine), Leading Researcher. The Laboratory of Hereditary Mechanisms of Lung Diseases, the Research Institute of Pulmonology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** loverova@bk.ru.

Anna V. Paliychuk — Resident Physician. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** ana.paliichuk@yandex.ru.