



© Н. В. Боровик<sup>1</sup>, В. В. Потин<sup>1</sup>,  
Е. Л. Рутенбург<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта»  
СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Городской территориальный  
диабетологический центр,  
г. Санкт-Петербург

## ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МИКРОСОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ (РЕТИНОПАТИЯ И НЕФРОПАТИЯ) И БЕРЕМЕННОСТЬ

УДК: 618.3-06:616.379-008.64

■ Изучено влияние беременности на диабетическую ретинопатию (ДР) и диабетическую нефропатию (ДН) у 134 женщин с сахарным диабетом (СД) 1 типа. Выявлено, что у большинства (91,3 %) больных СД 1 типа беременность не вызывает появления или утяжеления имеющейся ДР. Ухудшение ДР у 9,7% больных связано с продолжительностью СД, исходным состоянием глазного дна, компенсацией СД до и во время беременности и с частотой гипогликемических состояний во время беременности. Выявлено, что беременность не вызывает стойкого ухудшения ДН. Усиление протеинурии и повышение АД во время беременности имеет транзиторный характер и коррелирует с продолжительностью диабета, наличием микрососудистых осложнений до беременности, присоединением гестоза. Установлено, что развитие и степень тяжести гестоза находятся в прямой зависимости от наличия и выраженности микрососудистых осложнений СД.

■ **Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа; беременность; микрососудистые осложнения сахарного диабета; диабетическая ретинопатия; диабетическая нефропатия; гестоз.

### Введение

За последние десятилетия наметилась устойчивая тенденция благоприятного течения и исхода беременности у женщин с сахарным диабетом при адекватном наблюдении в специализированном центре. Среди факторов, определяющих благоприятное течение беременности, можно выделить следующие: повышение эффективности контроля за уровнем гликемии у матери, введение более строгих критериев компенсации СД, тщательное дородовое наблюдение и оптимизация неонатального ухода. Однако, несмотря на оказание квалифицированной медицинской помощи на самом высоком уровне, осложнения у матери, плода и впоследствии у новорожденного встречаются значительно чаще, чем в популяции в целом. Вопрос о влиянии беременности на развитие или прогрессирование микрососудистых осложнений сахарного диабета по-прежнему остается дискуссионным. Гемодинамические изменения, происходящие во время беременности и приводящие к увеличению частоты сердечных сокращений, минутного объема и сердечного выброса, увеличению объема циркулирующей крови и скорости клубочковой фильтрации на 40–60%, возрастанию диастолического артериального давления [4, 16], могут приводить к прогрессированию диабетических микрососудистых осложнений. Наиболее частым осложнением беременности у больных СД является гестоз, в патогенезе которого важная роль принадлежит нарушениям микроциркуляции [1]. Некоторые исследователи в своих работах показали, что присоединение артериальной гипертензии во второй половине беременности приводит к ухудшению диабетических микрососудистых осложнений [6, 12, 15]. В результате проведенных широкомасштабных клинических исследований (DCCT, EVRODIAB), изучавших долгосрочное влияние беременности на микрососудистые осложнения СД, показано, что беременность не является долговременным фактором прогрессирования микрососудистых осложнений СД [9, 10]. Улучшение метаболического контроля с этапа планирования и во время беременности способствует благоприятному течению беременности, снижению риска осложнений беременности (вынашивания, гестоза, преждевременных родов) и снижению риска появления и прогрессирования диабетических микрососудистых осложнений. Так, некоторые исследователи в своих работах [2, 5, 8, 11] выявили, что беременность не приводит к необратимому ухудшению ДР и ДН. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния беременности на микрососудистые осложнения СД 1 типа.

## Материалы и методы исследования

Обследовано 134 женщины с сахарным диабетом 1 типа, наблюдавшихся в центре «Сахарный диабет и беременность». *Критериями включения* в исследование явились:

- возраст женщины от 18 до 38 лет;
- продолжительность диабета более 1 года;
- планирование беременности или наличие прогрессирующей внутриматочной беременности;
- уровень гликированного гемоглобина на момент включения в исследование менее 10%;
- самоконтроль гликемии не реже 4 раз в сутки.

*Критериями исключения* из исследования явились абсолютные противопоказания для пролонгирования беременности:

- диабетическая нефропатия с выраженной протеинурией более 3 г/сутки, снижение скорости клубочковой фильтрации менее 40 мл/мин, стойкая артериальная гипертензия более 140/90 мм рт. ст., наличие хронической почечной недостаточности;
- нелеченная пролиферативная ретинопатия;
- автономная нейропатия (гастроинтестинальная форма с неукротимой рвотой);
- ишемическая болезнь сердца.

*Критерием выведения* из исследования являлось самопроизвольное прерывание данной беременности.

При первичном обращении в центр «Сахарный диабет и беременность» больную госпитализировали в отделение гинекологической эндокринологии НИИАГ им. Д. О. Отта РАМН с целью оценки состояния углеводного обмена, выраженности микрососудистых осложнений СД, выявления сопутствующей патологии. На отделении проводилась коррекция схемы и доз интенсивной инсулинотерапии, обучение в школе «Сахарный диабет и беременность», лечение сопутствующих заболеваний. На этапе планирования беременности в исследование включены 25 женщин, что составило 18,7% от общего количества больных, остальные женщины были включены в исследование во время беременности. Женщинам, обратившимся в центр с целью планирования беременности, проводились следующие мероприятия:

- оценка состояния углеводного обмена, глазного дна, почек, гормональной и овуляторной функции яичников;
- нормализация гликемии (3,5–6,7 ммоль/л) и гликированного гемоглобина А1с (менее 6,5%) под влиянием проводимой терапии;
- обучение в школе диабета;
- проведение лазерной коагуляции сетчатки у больных с пролиферативной ретинопатией;

- отмена ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у больных с артериальной гипертензией и подбор альтернативной гипотензивной терапии (метилдопа, антагонисты кальция);
- проведение УЗИ щитовидной железы и определение в крови свободного тироксина, ТТГ и аутоантител к тиреоидной пероксидазе для выявления аутоиммунного тиреоидита, нередко сопутствующего СД 1 типа. При гипотиреозе назначали ЗГТ тироксином. Эутиреоидным женщинам с аутоиммунным тиреоидитом превентивно назначали йодид калия в дозе 100 мкг/сутки и несупрессивные дозы тироксина (50–75 мкг/сутки) для предупреждения гипофункции щитовидной железы на ранних сроках беременности;
- кардиологическое обследование (ЭКГ, ЭхоКГ, мониторинг артериального давления) у больных с продолжительностью заболевания более 10 лет для исключения ишемической болезни сердца;
- обеспечение больных надежными и безопасными средствами контрацепции на весь период предгравидарной подготовки (4–6 месяцев);
- назначение фолиевой кислоты в дозе 400–800 мкг за 2 месяца до предполагаемого зачатия с целью снижения риска диабетической эмбриопатии. Прием фолиевой кислоты продолжался до 13 недель беременности.

Амбулаторное наблюдение осуществлялось с частотой 1 раз в месяц с целью коррекции доз инсулина. При достижении удовлетворительной компенсации СД и наличии как минимум 2 показателей гликированного гемоглобина А1с менее 6,5% больной отменялась контрацепция. При наступлении беременности амбулаторно женщины посещали врача-эндокринолога и акушера-гинеколога с частотой 1 раз в 2 недели до 30 недель беременности и далее еженедельно.

Для оценки стадии диабетической ретинопатии использовали классификацию E. Kohner и M. Porta [13]. Состояние глазного дна оценивали методом прямой офтальмоскопии и биомикроскопии сетчатки с помощью асферических линз. Для определения стадии диабетической нефропатии использовали классификацию, утвержденную МЗ РФ в 2000 году [3]. Функциональное состояние почек оценивали на основании:

- экскреции альбумина с мочой количественным методом (использовали непрямой твердофазный иммуноферментный анализ с использованием реагентов фирмы Orgentec Diagnostika, Германия) и полуколичественным методом с помощью тест-полосок «Micral-Test» производства фирмы «Boehringer Mannheim», Австрия;

- суточной протеинурии нефелометрическим методом при помощи фотоэлектрокалориметра Apel AP-101 фирмы APEL, Япония;
- скорости клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина с мочой (проба Реберга);
- уровня креатинина сыворотки крови модифицированным методом Яффе.

Все исследования (кроме определения микроальбуминурии) проводили до беременности, в каждом триместре беременности и через 6 месяцев после родов. Микроальбуминурию определяли до беременности и через 6 месяцев после родов. Компенсацию сахарного диабета оценивали по показателям суточной гликемии (измерения проводили на анализаторе мембранного типа «Биосен-5030» (EKF Diagnostics, Германия, глюкозооксидазным методом), по уровню HbA<sub>1c</sub> (метод ионно-обменной хроматографии с использованием анализатора «Diastat», США). Самоконтроль гликемии больные осуществляли ежедневно 6–8 раз в сутки индивидуальными глюкометрами. При компенсации диабета уровень глюкозы в крови натощак был в пределах 3,3–5,5 ммоль/л, через 2 часа после еды не превышал 6,7 ммоль/л, а уровень HbA<sub>1c</sub> был менее 6,0%. Гипогликемические эпизоды фиксировались в случае снижения гликемии ниже 3,1 ммоль/л или при наличии симптомов гипогликемии. Частоту гипогликемических эпизодов оценивали в каждом триместре беременности, высчитывали среднее значение эпизодов за неделю. Все показатели гликемии, гипогликемические эпизоды заносились больными в дневники самоконтроля.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. В исследовании использовались пакеты прикладных программ: Statistica for Windows 8.0 — для статистического анализа, MS Office 2007 — для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм.

#### *Клиническая характеристика обследованных больных*

В исследование были включены 134 женщины с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 19 до 38 лет (средний возраст — 26,4±0,4 лет). Продолжительность диабета варьировала от 1 года до 26 лет и в среднем составила 10,5±0,6 года. У 25 (18,7%) женщин беременность была запланирована, остальные женщины обратились в центр «Сахарный диабет и беременность» во время беременности. Средний срок беременности при обращении в центр составил 8,4±1,2 нед. Все больные до и во время беременности получали интенсивную инсулинотерапию. До наступления беременности СД был компенсиро-

ван у 25 женщин (18,7%), субкомпенсирован у 33 больных (24,6%), декомпенсирован у большинства женщин — у 76 больных (56,7%). До наступления беременности у 66 женщин (49,3%) имелась непролиферативная ретинопатия, у трех (2,2%) — препролиферативная ретинопатия, у 13 (9,7%) — пролиферативная ретинопатия, у 52 женщин (38,8%) патологических изменений на глазном дне не было выявлено. Всем женщинам с препролиферативной и пролиферативной ретинопатией была выполнена лазерная коагуляция сетчатки до беременности. ДН до беременности присутствовала у 35 женщин (26,1%). Из них у 20 (14,9%) — на стадии микроальбуминурии, у 15 (11,2%) — на стадии протеинурии. Все больные с ДН до беременности получали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента от 6 месяцев до 2 лет. У 99 женщин (73,9%) ДН отсутствовала. Сочетанное поражение сосудов глаз и почек имели 30 женщин (22,4%). Диабетическая нейропатия (дистальная сенсорная нейропатия) присутствовала у 56 больных (41,8%). Наиболее часто из сопутствующих заболеваний встречался хронический пиелонефрит — в 55,2% случаев. Патология щитовидной железы присутствовала у 72 (53,7%) женщин: у 18 (13,4%) — диффузный нетоксический зоб, у 50 (37,3%) — аутоиммунный тиреоидит и у четырех — узловой нетоксический зоб.

## **Результаты и их обсуждение**

### *Влияние беременности на диабетическую ретинопатию*

Частота выявления микрососудистых осложнений СД в основном зависит от длительности заболевания и степени компенсации метаболических нарушений. В нашем исследовании у большинства (86,7%) больных с продолжительностью СД до 5 лет ДР отсутствовала, пролиферативных изменений не было выявлено у 13,3% больных выявлена непролиферативная ДР. С увеличением продолжительности заболевания (в группе больных с длительностью СД более 20 лет ДР присутствовала у 100% больных: у 46,7% — непролиферативная ДР, у 6,6% — препролиферативная ДР и у 46,7% — пролиферативная ДР). Уровень гликированного гемоглобина A<sub>1c</sub> был выше в группах больных с микрососудистыми осложнениями СД.

Ухудшение ДР произошло у 13 (9,7%) больных, имевших до наступления беременности патологические изменения на глазном дне (из них восемь женщин до беременности имели непролиферативную ретинопатию, две — препролиферативную ДР и три женщины — пролиферативную ДР). Наиболее часто патологические изменения

Таблица 1

**Зависимость ухудшения диабетической ретинопатии во время беременности от показателей функционального состояния почек**

Группы больных	Показатели функции почек					
	Микроальбуминурия до беременности, мг/л	Суточная протеинурия до беременности, г/с	Суточная протеинурия I триместр, г/с	Суточная протеинурия II триместр, г/с	Суточная протеинурия III триместр, г/с	Скорость клубочковой фильтрации II триместр, мл/мин
Без ухудшения ДР (n=121)	9,15 [6,0; 16,0]	0,002 [0,001; 0,008]	0,002 [0,001; 0,008]	0,01 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,1]	105,0 [95,1; 128,8]
Ухудшение ДР (n=13)	65,0 [50,0; 225,0]**	0,24 [0,01; 0,5]**	0,1 [0,01; 0,9]**	0,66 [0,01; 1,0]**	0,2 [0,1; 1,5]**	82,0 [75,0; 97,6]*

\* p<0,05 по сравнению с показателями группы больных без ухудшения ДР; \*\*p<0,001 по сравнению с показателями группы больных без ухудшения ДР

на глазном дне развивались во II триместре беременности — у 7 беременных, ухудшение в I триместре выявлено у 3 беременных и в III триместре — у 3 беременных. У пяти больных произошло усиление выраженности ретинопатии — увеличение количества микроаневризм и ретинальных геморрагий, у восьми больных появилась экссудативная форма макулопатии, по поводу чего была выполнена лазерная коагуляция сетчатки. У 10 женщин (из 13), имевших ухудшение ДР во время беременности, продолжительность СД варьировала от 11 до 20 лет. В группе больных без ухудшения ДР во время беременности продолжительность заболевания в среднем составила  $10,1 \pm 0,7$  лет, в группе больных, у которых произошло усиление выраженности ДР —  $13,5 \pm 1,3$  лет. Имелась связь между выраженностью ДН до наступления беременности и ухудшением состояния

глазного дна во время беременности ( $=22,87$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$ ). При анализе связи между ухудшением ДР во время беременности и количественными характеристиками функционального состояния почек до наступления и во время беременности выявлена достоверная связь (табл. 1).

Нами было выявлено, что появление патологических изменений на глазном дне связано с учащением эпизодов гипогликемических состояний. Так, в группе больных, где не произошло ухудшения ДР, частота гипогликемических эпизодов по триместрам была достоверно ( $p<0,0001$ ) ниже (табл. 2).

Уровень гликированного гемоглобина  $A_{1c}$  до беременности, в I и II триместрах беременности был выше в группе больных с ухудшением ДР, в III триместре беременности был одинаковым в обеих группах (табл. 3).

Таблица 2

**Течение диабетической ретинопатии во время беременности в зависимости от частоты гипогликемических эпизодов (M±m)**

Группы больных	Частота гипогликемических эпизодов (количество в неделю)		
	I триместр	II триместр	III триместр
Без ухудшения ДР (n=121)	1,7±0,1	1,6±0,1	1,2±0,1
Ухудшение ДР (n=13)	3,7±0,5	3,5±0,2	3,1±0,3

I триместр — F=36,62, p<0,0001; II триместр — F=47,51, p<0,0001; III триместр — F=74,88, p<0,0001

Таблица 3

**Влияние компенсации СД на течение диабетической ретинопатии во время беременности (M±m, %)**

Группы больных	Уровень гликированного гемоглобина $A_{1c}$ , %			
	до беременности	I триместр	II триместр	III триместр
Без ухудшения ДР (n=121)	7,7±0,2	7,2±0,1	6,4±0,1	6,1±0,1
Ухудшение ДР (n=13)	8,5±0,5	8,0±0,4	7,1±0,3	6,1±0,2
Достоверность различия средних значений	p=0,08	p=0,07	p<0,05	p=0,9

Таблица 4

**Динамика суточной протеинурии у обследованных больных во время беременности**

Группы больных	Суточная протеинурия, г/л				p
	до беременности	I триместр	II триместр	III триместр	
Отсутствие ДН (n=99)	0,007 [0,006; 0,009]	0,007 [0,006; 0,009]	0,008 [0,007; 0,01]	0,04 [0,02; 0,06]	$p_{0-II}=0,3$ $p_{0-III}<0,01$
ДН-стадия микроальбуминурии (n=20)	0,01 [0,007; 0,02]	0,02 [0,007; 0,04]	0,02 [0,007; 0,07]	0,13 [0,05; 0,6]	$p_{0-II}=0,1$ $p_{0-III}<0,01$
ДН-стадия протеинурии (n=15)	0,24 [0,033; 0,5]	0,26 [0,033; 0,7]	0,24 [0,025; 0,91]	0,4 [0,24; 1,5]	$p_{0-II}=0,9$ $p_{0-III}=0,06$

АД (систолическое и диастолическое) в III триместре беременности было достоверно выше в группе больных, где произошло ухудшение ДР. Полученные данные о взаимосвязи между артериальной гипертензией и ухудшением ДР во время беременности согласуются с данными литературы [7, 14].

*Влияние беременности на диабетическую нефропатию*

Наблюдалось статистически достоверное ( $p<0,01$ ) усиление протеинурии в III триместре беременности по сравнению с ее уровнем до беременности (табл. 4).

Усиление протеинурии в III триместре беременности наблюдалось у 27 больных (20,2%). Усиление протеинурии наблюдалось преимущественно у больных с исходной ДН (у 50% больных, имевших до беременности ДН в стадии микроальбуминурии, у 53,3% больных с ДН в стадии протеинурии). Имелась значимая связь между продолжительностью СД и усилением протеинурии во время беременности. Количество больных, у которых произошло усиление протеинурии во второй половине беременности, прогрессивно увеличивалось с увеличением продолжительности заболевания и было максимальным в группе больных с продолжительностью СД более 20 лет. Средняя продолжительность заболевания составила: в группе больных без усиления

протеинурии —  $9,3\pm 0,6$  лет, в группе больных с усилением протеинурии —  $15,2\pm 1,3$  г. АД в III триместре беременности было достоверно выше в группе больных, у которых произошло усиление протеинурии во время беременности (табл. 5). Уровень HbA<sub>1c</sub> снижался во II и III триместре беременности и достоверно не отличался в сравниваемых группах больных. Частота гипогликемических эпизодов была достоверно выше в группе больных, где произошло усиление протеинурии во время беременности.

*Течение и исход беременности у обследованных женщин*

Степень тяжести гестоза оценивали по классификации Г.М. Савельевой [1]. Проявления гестоза отсутствовали у 11 беременных (8,2%). Гестоз легкой степени выявлен в 98 случаях (73,2%), гестоз средней степени тяжести диагностирован у 16 женщин (11,9%), гестоз тяжелой степени — у 9 женщин (6,7%). Имелась прямая корреляция степени тяжести гестоза с продолжительностью заболевания сахарным диабетом. В группе беременных, где отсутствовал гестоз, продолжительность СД составила  $6,9\pm 1,6$  лет, у беременных с легкой степенью гестоза —  $9,5\pm 0,7$  лет, со средней степенью гестоза —  $15,6\pm 1,5$  лет, с тяжелым гестозом —  $16,6\pm 1,9$  лет. Начало гестоза легкой степени у беременных приходилось на  $31,3\pm 0,4$  нед., гестоз средней степени тяжести

Таблица 5

**Уровень АД в III триместре беременности у обследованных больных**

Группы больных	АД систолическое, мм рт. ст.	АД диастолическое, мм рт. ст.
Без усиления протеинурии (n=9107)	125,4+1,4	81,3+0,9
Усиление протеинурии (n=927)	143,4+3,2*	91,0+2,3*

\* $p<0,001$  по сравнению с показателями группы больных без усиления протеинурии

манифестировал в  $28 \pm 1,2$  нед., тяжелый гестоз начинался в  $25,4 \pm 1,9$  нед. Выявлена прямая зависимость между декомпенсацией СД и степенью тяжести гестоза. Наличие и выраженность микрососудистых осложнений сахарного диабета коррелировали со степенью тяжести гестоза. Гестоз не выявлен у 6 больных без проявлений ДР и у 5 больных с начальными изменениями на глазном дне. Гестоз средней и тяжелой степени преимущественно выявлялся у больных с патологическими изменениями на глазном дне. Оценка связи между выраженностью гестоза и ДР с использованием критерия Пирсона показала наличие значимой связи ( $=38,91$ ;  $df=9$ ;  $p<0,001$ ). Гестоз не был выявлен у 11 больных без проявлений ДН, гестоз легкой степени выявлен у больных без ДН и с начальной стадией ДН. Гестоз тяжелой степени преимущественно выявлялся у больных с ДН в стадии протеинурии ( $=47,65$ ;  $df=6$ ;  $p<0,001$ ). Следует отметить, что у планировавших беременность женщин гестоз отсутствовал или выявлялись легкие формы гестоза. Гестоз проявлялся достоверно позже (в  $32,0 \pm 0,8$  нед.) в группе больных с запланированной беременностью по сравнению с группой, где отсутствовала подготовка к беременности ( $30,0 \pm 0,4$  нед.) ( $p<0,05$ ). Плацентарная недостаточность выявлена у 37 больных (27,6%) с микрососудистыми осложнениями СД и гестозом. Многоводие осложнило течение беременности у 39 женщин (29,1%). Урогенитальная инфекция встречалась у 52 женщин (38,8%).

Роды произошли у 134 женщин, в том числе одни роды двойней. Срок родоразрешения у наблюдавшихся нами больных составил  $36,7 \pm 0,2$  недели, в группе планировавших беременность женщин —  $37,6 \pm 0,1$  недели. Частота преждевременных родов составила 29,9% (роды до 37 недель беременности). Путем оперативного родоразрешения беременность завершилась у 88 женщин (65,7%). У 20,5% больных показанием к оперативному родоразрешению явилось наличие выраженных микрососудистых осложнений СД. В одном случае у женщины с пролиферативными сосудистыми осложнениями сахарного диабета и преэклампсией произошла антенатальная гибель плода в 35 недель беременности. Родилось 134 живых ребенка. Масса тела новорожденных при родоразрешении в срок более 37 недель беременности составила  $3693 \pm 49$  г, при родоразрешении в срок 35–36 недель беременности —  $3065 \pm 144$  г, при сроке 33–34 недели беременности —  $2528 \pm 152$  г, при сроке 31–32 недели беременности —  $2068 \pm 163$  г. В группе планировавших беременность все роды были в срок более 37 недель бере-

менности, масса тела новорожденных составила  $3430 \pm 133$  г. Макросомия была выявлена у 63 детей, что составило 47%. У 19,4% новорожденных вес составил 4000 г и более. У матерей, родивших крупных детей, СД до беременности был декомпенсирован, в I триместре беременности — субкомпенсирован. Макросомию оценивали по центильным таблицам Polasek в соответствии с росто-весовыми показателями гестационного возраста ( $>75$  перцентилей). У 62 новорожденных (46,3%) масса тела соответствовала сроку гестации (25–75 перцентилей). Гипотрофия плода ( $<25$  перцентилей) выявлена у 9 новорожденных (6,7%). У матерей, родивших маловесных детей, имелись выраженные микрососудистые осложнения СД. Дисперсионный анализ показал зависимость массы тела новорожденного от выраженности ДР ( $F=8,57$ ;  $p<0,001$ ), выраженности ДН ( $F=25,32$ ;  $p<0,001$ ) и гестоза. Частота врожденных пороков плода составила 2,2% — в трех случаях выявлен порок сердца (дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки и открытый артериальный проток). Во всех случаях беременность не была запланированной, уровень гликированного гемоглобина до наступления беременности составил  $10,9 \pm 0,4\%$ , в I триместре беременности —  $9,6 \pm 0,8\%$ . Гипертрофическая кардиомиопатия выявлена у 23,6% новорожденных. Постнатальные гипогликемические состояния в первые сутки жизни диагностированы у 24,7% детей.

#### *Результаты обследования больных после родоразрешения*

При обследовании состояния глазного дна через 6 месяцев после родоразрешения у подавляющего большинства больных (92,3%), имевших во время беременности усиление выраженности ДР, произошел регресс патологических изменений на глазном дне. В одном случае выявлено ухудшение ДР (прогрессирование от препролиферативной до пролиферативной стадии ДР). У данной больной отмечалось резкое ухудшение состояния углеводного обмена после родов (наблюдалось возрастание уровня гликированного гемоглобина  $A_{1c}$  от 7,8 до 15,4%). Уровень гликированного гемоглобина  $A_{1c}$  у обследованных больных после родов возрастал по сравнению с III триместром беременности, но не достигал исходного значения. При обследовании функции почек через 6 месяцев после родов достоверных различий в динамике микроальбуминурии и суточной протеинурии не было выявлено ( $p>0,05$ ). При сравнении таких функциональных показателей почек, как скорость клубочковой фильтрации и уровень креатинина в крови, полученных

при обследовании через 6 месяцев после родов, и исходных показателей достоверных различий не было выявлено ( $p > 0,05$ ). При обследовании через 6 месяцев после родов выявлено ухудшение ДН у трех больных (две из них до беременности имели ДН в стадии микроальбуминурии — у них произошло прогрессирование до протеинурической стадии ДН и у одной проявления ДН до беременности отсутствовали — после родов установлен диагноз ДН в стадии микроальбуминурии). У всех этих больных беременность не была планированной. Ухудшение ДН проявлялось в усилении протеинурии и микроальбуминурии, снижении скорости клубочковой фильтрации. Из особенностей течения беременности у этих больных следует выделить раннее начало гестоза (с  $25,4 \pm 0,6$  недель беременности), тяжелую степень гестоза, в связи с чем было выполнено досрочное родоразрешение при сроке беременности  $33,0 \pm 0,5$  недели. У всех этих больных после родов отмечалось резкое ухудшение состояния углеводного обмена. Появление и ухудшение диабетических микрососудистых осложнений следует связать с ухудшением контроля СД после родоразрешения.

## Выводы

1. У большинства (91,3%) больных СД 1 типа беременность не вызывает появления или утяжеления имеющейся ДР. Ухудшение ДР у 9,7% больных связано с продолжительностью СД, исходным состоянием глазного дна, компенсацией СД до и во время беременности и с частотой гипогликемических состояний во время беременности.
2. Беременность не вызывает стойкого ухудшения ДН. Через 6 месяцев после родов уровень микроальбуминурии, протеинурии и АД не отличается от исходного.
3. Беременность у женщин с СД 1 типа часто осложняется гестозом (91,8%), урогенитальными инфекциями (38,8%) и многоводием (29,1%). Развитие и степень тяжести гестоза находятся в прямой зависимости от частоты гипогликемических эпизодов во время беременности, наличия и выраженности микрососудистых осложнений СД.
4. Компенсацию СД на этапе планирования и во время беременности следует рассматривать как профилактику транзиторного ухудшения микрососудистых диабетических осложнений, гестоза, ВПР плода и диабетической фетопатии.
5. Масса тела новорожденных от матерей с СД 1 типа находится в прямой зависимости от гликемии и в обратной зависимости от наличия и выраженности диабетических микрососудистых осложнений. Перинатальная смертность при СД 1 типа при использовании интенсивной инсулинотерапии во время беременности не превышает 1%. Пороки развития плода выявляются у 2,2% новорожденных и наблюдаются при декомпенсации СД на ранних сроках беременности.

## Литература

1. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 271 с.
2. Болотская Л.Л., Ефремова Н.В., Сунцов Ю.И. Особенности течения беременности у пациенток с дебютом сахарного диабета 1 типа в препубертатный период. Данные 15-летнего клинического наблюдения // Сахарный диабет. — 2009. — № 4. — С. 28–31.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. — М., 2009. — 103 с.
4. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Особенности центральной гемодинамики у беременных с артериальной гипертензией // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 4. — С. 18–22.
5. Arun C., Taylor R. Influence of pregnancy on long-term progression of retinopathy in patients with type 1 diabetes // Diabetologia. — 2008. — Vol. 51. — P. 1041–1045.
6. Best R.M., Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy // Br. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 81. — P. 249–251.
7. Diabetic retinopathy during pregnancy / Rasmussen K., Laugesen C., Datta N. [et al.] // Ugeskr Laeger. — 2008. — Vol. 170. — P. 4117–4121.
8. Effect of pregnancy on diabetic vascular complications / Wender-Ozegowska E., Zawiejaska A., Pietryga M. [et al.] // Gynecol. Pol. — 2004. — Vol. 75. — P. 342–451.
9. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial // Diabetes Care. — 2000. — Vol. 23. — P. 1084–1091.
10. Is pregnancy a risk factor for microvascular complications? / The EURODIAB Prospective Complications Study // Diabetic Medicine. — 2005. — Vol. 22. — P. 1503–1509.
11. Kaaaja R. Vascular complications in diabetic pregnancy // Trombosis Research. — 2009. — Vol. 123. — P. S1–S3.
12. Lauszus F., Klebe J., Bek T. Diabetic retinopathy in pregnancy during tight metabolic control // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2000. — Vol. 79. — P. 367–370.
13. Porta M., Kohner E. Screening of retinopathy in Europe // Diab. Med. — 1991. — Vol. 8. — P. 197–198.
14. Pre-eclampsia is a potent risk factor for deterioration of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetic patients / Lovestam-Adrian M., Agardh C., Aberg A. [et al.] // Diabet Med. — 1997. — Vol. 14. — P. 1059–1065.
15. Progression of diabetic retinopathy in pregnancy: association with hypertension in pregnancy / Rossen B., Miodovnik M., Kranias G. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. 1992. — Vol. 166. — P. 1214–1218.

16. Renal haemodynamics and tubular function in human pregnancy / Sturgiss S. N., Dunlop W., Davison J. M. [et al.] // Clin. Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 8. — P. 209–234.

Статья представлена О. Н. Аржановой,  
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,  
Санкт-Петербург

DIABETIC MICROVASCULAR COMPLICATIONS  
(RETINOPATHY AND NEPHROPATHY) AND PREGNANCY

Borovik N. V., Potin V. V., Rutenburg Ye. L.

■ **Summary:** dynamics of diabetic nephropathy and diabetic retinopathy in 134 women with diabetes mellitus type 1 was studied. It was shown that pregnancy doesn't lead to aggravation of diabetic nephropathy and diabetic retinopathy. Manifestation of transit maculopathy in some women was related to higher hypoglycemic condition rate.

■ **Key words:** diabetes mellitus type 1; pregnancy; microvascular complications of diabetes mellitus; diabetic retinopathy; diabetic nephropathy; preeclampsia.

■ **Адреса авторов для переписки**

*Боровик Наталья Викторовна* — к. м. н., отделение гинекологической эндокринологии. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.  
**E-mail:** borovik1970@yandex.ru.

*Borovik Natalya Viktorovna* — MD, Department of Gynecological Endocrinology. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** borovik1970@yandex.ru.

*Потин Владимир Всеволодович* — з. д. н. РФ, профессор, руководитель отделения гинекологической эндокринологии. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

*Potin Vladimir Vsevolodovich* — professor, Head of Gynecological Endocrinology Department. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

*Рутенбург Елена Леонидовна* — врач-офтальмолог, Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 194354, Россия, Санкт-Петербург, Сикейроса ул., д. 10. **E-mail:** rutenburg.ig@gmail.com.

*Rutenburg Yelena Leonidovna* — ophthalmologist. St. Petersburg territorial diabetic center. 194354, St. Petersburg, Siqueiros St., 10, Russia. **E-mail:** rutenburg.ig@gmail.com.