

УДК 618.3-06:616.379-008.64-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

Влияние прегравидарной подготовки на течение и исход беременности у женщин с сахарным диабетом 2-го типа

© Н.В. Боровик¹, Е.В. Мусина², А.В. Тиселько¹, С.В. Сулова², О.Б. Главнова¹, М.И. Ярмолинская¹¹ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;² Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Рост заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа во всем мире, повышение качества оказания диабетологической и акушерской помощи приводят к увеличению количества беременных с сахарным диабетом 2-го типа. Частота акушерских и перинатальных неблагоприятных исходов у женщин с сахарным диабетом 2-го типа нередко выше, чем при сахарном диабете 1-го типа. В мировой литературе представлены немногочисленные работы по влиянию прегравидарной подготовки на течение и исход беременности у женщин с сахарным диабетом 2-го типа.

Цель — оценить эффективность прегравидарной подготовки у женщин с сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы. Были проанализированы (ретро- и проспективно) течение и исход беременности у 124 женщин с сахарным диабетом 2-го типа, наблюдавшихся в центре «Сахарный диабет и беременность» ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» за период с 2010 по 2019 г. На этапе прегравидарной подготовки в исследование были включены 34 женщины с сахарным диабетом 2-го типа, во время беременности — 90 женщин. Всем пациенткам проводили общеклиническое обследование, коррекцию углеводного обмена, они проходили обучение в школе сахарного диабета — изучали принципы рационального питания, самоконтроля гликемии, инсулинотерапии. Компенсацию сахарного диабета оценивали по уровню гликированного гемоглобина, определенного с использованием метода, сертифицированного в соответствии с Национальной программой стандартизации гликогемоглобина (от англ. National Glycogemoglobin Standardization Program) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в исследовании DCCT (от англ. Diabetes Control and Complications Trial), и по уровню гликемии (самоконтроль не реже четырех раз в сутки). Рассматривали также выраженность сосудистых осложнений сахарного диабета до и во время беременности, выявление и лечение сопутствующей патологии. Степень ожирения оценивали согласно критериям Всемирной организации здравоохранения и с учетом прегравидарного индекса массы тела, рассчитанного по формуле Кетле. Степень тяжести преэклампсии определяли в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями. Ультразвуковое исследование плода с доплерометрией кровотока в сосудах фетоплацентарного комплекса выполняли при помощи аппарата Voluson E6 (GE Healthcare, США). Для своевременной диагностики диабетической фетопатии и кардиомиопатии плода проводили динамическую фетометрию и эхокардиографию. Для антенатальной оценки состояния плода с 30-й недели беременности выполняли кардиотокографию. После родоразрешения состояние новорожденного оценивал неонатолог по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни, затем наблюдали за течением раннего неонатального периода.

Результаты. В группе женщин, получивших прегравидарную подготовку, течение и исходы беременности были значительно лучше: частота преэклампсии была ниже (14,7 %) по сравнению с показателем в группе женщин с незапланированной беременностью (40 %), отсутствовала преэклампсия тяжелой степени (в группе женщин с незапланированной беременностью — 13,3 %). Количество преждевременных родов было достоверно ниже (14,7 %) в группе женщин с запланированной беременностью по сравнению с показателем в группе женщин с отсутствием прегравидарной подготовки (37,8 %). В группе планировавших беременность отсутствовали врожденные пороки развития плода, неонатальные гипогликемические состояния, гипертрофическая кардиомиопатия (в группе женщин с незапланированной беременностью эти показатели составили 6,7; 24,4; 6,7 % соответственно). Перинатальной смертности в группе женщин с запланированной беременностью не было, тогда как в группе женщин с незапланированной беременностью этот показатель составил 3,3 %.

Заключение. Прегравидарная подготовка у больных сахарным диабетом 2-го типа позволяет значительно улучшить течение беременности и исходы родов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа; прегравидарная подготовка; беременность; ожирение; преэклампсия; макросомия.

Как цитировать:

Боровик Н.В., Мусина Е.В., Тиселько А.В., Сулова С.В., Главнова О.Б., Ярмолинская М.И. Влияние прегравидарной подготовки на течение и исход беременности у женщин с сахарным диабетом 2-го типа // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 3. С. 11–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

Рукопись получена: 19.01.2021

Рукопись одобрена: 10.03.2021

Опубликована: 30.06.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

Pregnancy planning in women with diabetes mellitus type 2

© Natalya V. Borovik¹, Ekaterina V. Musina², Alyona V. Tiselko¹, Svetlana V. Suslova², Olga B. Glavnova¹, Maria I. Yarmolinskaya¹

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

² Maternity Hospital No. 6 named after Prof. V.F. Snegiryov, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: The increase in the incidence of type 2 diabetes mellitus worldwide and the improvement in the quality of diabetic and obstetric care lead to an increase in the number of pregnant women with type 2 diabetes mellitus. The incidence of obstetric and perinatal adverse outcomes in women with type 2 diabetes mellitus is often higher than in women with type 1 diabetes. In the world literature, there are few works on the effect of pregnancy planning on the course and outcome of pregnancy in women with type 2 diabetes mellitus.

AIM: The aim of this study was to evaluate the role of pregnancy planning in patients with type 2 diabetes mellitus in improvement of pregnancy and birth outcomes.

MATERIALS AND METHODS: We retro- and prospectively analyzed the course and outcome of pregnancy in 124 women with type 2 diabetes mellitus, who were observed in the Diabetes Mellitus and Pregnancy Center of the Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott for the period from 2010 to 2019. The study included 34 women with type 2 diabetes mellitus at the stage of pregnancy planning and 90 women during pregnancy. All patients underwent a general clinical examination, carbohydrate metabolism correction, training at the School of Diabetes Mellitus in the principles of rational nutrition, self-control of glycemia and insulin therapy. Diabetes compensation was assessed by the level of glycated hemoglobin, determined using a method certified in accordance with the National Glycogemoglobin Standardization Program and standardized in accordance with the reference values adopted in the Diabetes Control and Complications Trial, as well as by the level of glycemia (self-control at least four times a day). We also assessed the severity of vascular complications of type 2 diabetes mellitus before and during pregnancy, and identified and treated comorbidities. To assess the degree of obesity, the criteria of the World Health Organization and the pregravid body mass index calculated by the Quetelet formula were used. The severity of preeclampsia was assessed in accordance with federal clinical guidelines. Ultrasound examination of the fetus with Doppler blood flow in the vessels of the fetoplacental complex was performed using a Voluson E6 ultrasound system (GE Healthcare, USA). For the timely diagnosis of diabetic fetopathy and fetal cardiomyopathy, dynamic fetometry and echocardiography were conducted. In addition, cardiotocography was performed for antenatal assessment of the fetus from the 30th week of pregnancy. After delivery, a neonatologist assessed the condition of the newborn using the Apgar scale at the first and fifth minutes of life, and then the assessment was carried out in the early neonatal period.

RESULTS: In the group of women who received pregravid training, the course and outcomes of pregnancy were significantly better: the frequency of preeclampsia was lower (14.7%) compared to the group of women with an unplanned pregnancy (40.0%); there was no severe preeclampsia compared to the same women (13.3%). The number of preterm births was significantly lower (14.7%) in the group of women with planned pregnancy compared to the group of women without pregravid preparation (37.8%). In addition, in the group of women planning pregnancy, there were no fetal congenital malformations, neonatal hypoglycemic conditions, hypertrophic cardiomyopathy; in the group of women with an unplanned pregnancy, these parameters being found to amount to 6.7%, 24.4% and 6.7%, respectively. There was no perinatal mortality in the group of women with a planned pregnancy; however, this parameter was shown to be 3.3% in the group of women with an unplanned pregnancy.

CONCLUSIONS: Pregnancy planning in patients with type 2 diabetes mellitus can significantly improve the course of pregnancy and childbirth outcomes.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; pregnancy planning; pregnancy; obesity; preeclampsia; fetal macrosomia.

To cite this article:

Borovik NV, Musina EV, Tiselko AV, Suslova SV, Glavnova OB, Yarmolinskaya MI. Pregnancy planning in women with diabetes mellitus type 2. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(3):11–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

Received: 19.01.2021

Accepted: 10.03.2021

Published: 30.06.2021

ОБОСНОВАНИЕ

Рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) 2-го типа за последние десятилетия, повышение качества оказания диабетологической и акушерской помощи, применение вспомогательных репродуктивных технологий приводят к увеличению количества беременных с СД 2-го типа. Во многих странах мира за последние 10–15 лет количество беременных с СД 2-го типа увеличилось на 50–90 % [1–4]. Рост заболеваемости СД 2-го типа происходит параллельно с ростом заболеваемости ожирением. За последние 20 лет количество людей с избыточным весом и ожирением в мире увеличилось в 2 раза. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у женщин репродуктивного возраста в настоящее время достигла 30–35 %, и к 2030 г. прогнозируют, что каждая вторая женщина репродуктивного возраста будет иметь избыток массы тела. За последние два десятилетия СД 2-го типа во всем мире заметно помолодел. За это время заболеваемость СД 2-го типа у детей и подростков увеличилась в большинстве стран мира в несколько раз. По данным национального исследования, проведенного в США [5], доля СД 2-го типа в структуре диабета у молодых лиц в возрасте 15–19 лет варьирует от 5,5 до 80 % и зависит от расы, этнической принадлежности и региона проживания. В Японии более 50 % всех новых регистрируемых случаев СД у молодых лиц 10–19 лет составляет СД 2-го типа [6].

По данным центра «Сахарный диабет и беременность» ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», за последние 10 лет количество беременных с СД 2-го типа увеличилось на 80 %. Сочетание СД 2-го типа и беременности несет большую угрозу как для здоровья матери, так и для развития плода и состояния новорожденного. По данным некоторых исследователей [2, 7], частота акушерских и перинатальных неблагоприятных исходов у женщин с СД 2-го типа выше, чем при СД 1-го типа. Как правило, у больных СД 2-го типа отмечаются ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, что усугубляет течение и исход беременности у данной категории женщин. В основе развития всех этих заболеваний лежит инсулинорезистентность. Во второй половине беременности развивается выраженная инсулинорезистентность, усугубляющая течение СД. Многочисленные работы по планированию беременности у женщин с СД 1-го типа подтверждают эффективность прегравидарной подготовки (ПП), тогда как данных по планированию беременности у женщин с СД 2-го типа до настоящего времени недостаточно.

Прегравидарная подготовка у женщин с СД 2-го типа включает:

- на весь период ПП использование эффективных и безопасных средств контрацепции;

- информирование пациентки о возможных рисках неблагоприятного течения и исхода беременности (как для матери, так и для плода/новорожденного);
- обследование с целью уточнения состояния углеводного обмена, выявление осложнений сахарного диабета, гинекологической и соматической патологии и их коррекцию;
- обучение в школе «СД и беременность» принципам управления заболеванием, рационального питания, самоконтроля, технике инсулинотерапии;
- нормализацию массы тела (клинически значимое снижение веса на 10–15–20 % в зависимости от исходного индекса массы тела за 3, 6, 9, 12 мес. ПП);
- достижение целевых значений гликемии и гликированного гемоглобина на фоне сахароснижающей терапии за 3–4 мес. до предполагаемого зачатия; самоконтроль уровня глюкозы в крови не реже 4 раз в день; при достижении индивидуальной оптимальной массы тела отменяют пероральные сахароснижающие препараты, запрещенные к применению во время беременности в РФ, при необходимости начинают инсулинотерапию;
- кардиологическое обследование (электрокардиография, эхокардиография, мониторинг артериального давления) для исключения ишемической болезни сердца и коррекции гипотензивной терапии;
- отмену ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и подбор гипотензивной терапии (метилдопа, антагонисты кальциевых каналов), разрешенной к применению на этапе ПП и во время беременности при достижении значимого снижения массы тела; также отменяют статины, фибраты в связи с их тератогенным действием;
- назначение препаратов фолиевой кислоты в дозе 800–1000 мкг/с за 3 мес. до предполагаемого зачатия с целью снижения риска диабетической эмбриопатии;
- при необходимости исследование системы гемостаза, корректирование гипергомоцистеинемии;
- коррекцию дефицита или недостаточности витамина D;
- генетическое консультирование при наличии в анамнезе хромосомной патологии или врожденных пороков развития (ВПР) плода;
- отказ от курения.

По достижении клинически значимого снижения массы тела, идеальной компенсации СД и сопутствующих заболеваний контрацепцию отменяют. Если в течение года беременность не наступает, проводят тщательное обследование супружеской пары, и в случае мужского бесплодия или трубно-перитонеального фактора возможно применение вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности ПП у женщин с СД 2-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы (ретро- и проспективно) течение и исход беременности у 124 женщин с СД 2-го типа, наблюдавшихся в центре «Сахарный диабет и беременность» ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» с 2010 по 2019 г. На этапе ПП обратились 34 женщины, что составило 27,4 %. У большинства пациенток этой группы был отягощенный акушерский анамнез (перинатальные потери), или они планировали применение вспомогательных репродуктивных технологий. Остальные женщины (90) обратились в специализированный центр во время беременности (срок обращения — от 5 до 33 нед.), средний срок обращения составил $21,0 \pm 1,4$ нед.

Критерии включения в исследование:

- наличие прегестационного СД 2-го типа;
- планирование беременности или наличие прогрессирующей беременности.

Критерии исключения:

- ишемическая болезнь сердца;
- неконтролируемая артериальная гипертензия на фоне гипотензивной терапии.

Всем пациенткам проводили общеклиническое обследование, коррекцию углеводного обмена, обучение в школе сахарного диабета. Компенсацию СД оценивали по уровню гликированного гемоглобина, определенного с использованием метода, сертифицированного в соответствии с Национальной программой стандартизации гликогемоглобина (от англ. National Glycogemoglobin Standardization Program) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в исследовании DCCT (от англ. Diabetes Control and Complications Trial), и по уровню гликемии (самоконтроль не реже четырех раз в сутки). Оценивали также выраженность сосудистых осложнений СД до и во время беременности, выявление и лечение

сопутствующей патологии. Для определения степени ожирения использовали критерии Всемирной организации здравоохранения и прегравидарный индекс массы тела, рассчитанный по формуле Кетле. Степень тяжести преэклампсии оценивали в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [8]. Ультразвуковое исследование плода с доплерометрией кровотока в сосудах фетоплацентарного комплекса проводили при помощи аппарата Voluson E6 (GE Healthcare, США). Для своевременной диагностики диабетической фетопатии и кардиомиопатии плода выполняли динамическую фетометрию и эхокардиографию. Для антенатальной оценки состояния плода с 30-й недели беременности проводили кардиотокографию. После родоразрешения состояние новорожденного оценивал неонатолог по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни, затем по течению раннего неонатального периода. Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием методов параметрической и непараметрической статистики при помощи программного обеспечения Statistica for Windows V. 8.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отягощенный акушерский анамнез (неразвивающиеся беременности, самопроизвольные выкидыши, родовой травматизм, антенатальная гибель плода) отмечен у 55 % женщин с запланированной беременностью и у 25 % женщин без ПП. В табл. 1 представлена клиническая характеристика обследованных больных. По возрасту, продолжительности СД, наличию диабетических микрососудистых осложнений и артериальной гипертензии группы были сопоставимы. У подавляющего большинства больных (более 70 %) в обеих группах зарегистрировано ожирение (в группе с запланированной беременностью у 70,5 %; в группе женщин, в которой отсутствовала ПП, у 72,2 %). В связи с тем что все

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	Планированные беременности (n = 34)	Непланированные беременности (n = 90)
Средний возраст, годы	$34,6 \pm 0,8$	$34,0 \pm 0,5$
Продолжительность сахарного диабета, годы	$3,0 \pm 1,1$	$4,1 \pm 0,1$
HbA1c до беременности, %	$5,7 \pm 0,1^*$	$6,8 \pm 0,1$
Избыток массы тела, абс. (%)	8 (23,5)	15 (16,7)
Ожирение I степени, абс. (%)	10 (29,4)	20 (22,2)
Ожирение II степени, абс. (%)	6 (17,6)	18 (20)
Ожирение III степени, абс. (%)	0*	12 (13,3)
Диабетическая ретинопатия, абс. (%)	2 (5,9)	7 (7,8)
Диабетическая нефропатия, абс. (%)	1 (2,9)	4 (4,4)
Диабетическая полинейропатия, абс. (%)	3 (8,8)	9 (10)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	9 (26,5)	23 (25,5)

* $p < 0,05$ при сравнении с группой женщин, которые не планировали беременность.

женщины в группе с ПП снизили вес до беременности от 6 до 27 кг (10–15–20 % исходного), морбидное ожирение в этой группе отсутствовало.

До наступления беременности у всех женщин, которые обратились в центр с целью планирования беременности, удалось достичь целевых показателей гликемии и гликированного гемоглобина А1с. Пероральные сахароснижающие препараты (метформин, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, лираглутид) до беременности получали 70 % женщин, препараты были отменены до зачатия. С этапа планирования на инсулинотерапию были переведены 10 женщин, что составило 29,4 %. У большинства (65 %) пациенток из группы, обратившихся в центр во время беременности, уровень гликированного гемоглобина А1с был более 6,0 %. При обращении за специализированной помощью во время беременности 35 женщин (38,9 %) получали пероральные сахароснижающие препараты — метформин, препараты сульфонилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, лираглутид; инсулинотерапию — 6 женщин (6,7 %) и остальные — только диетотерапию (54,4 %). В группе женщин с запланированной беременностью 70 % во время беременности получали инсулинотерапию в болюсном и базис-болюсном режимах и 30 % диетотерапию. В группе пациенток без ПП 88 % женщин во время беременности были переведены на инсулинотерапию, остальные (12 %) получали диетотерапию. Динамика уровня гликированного гемоглобина во время беременности представлена на рисунке.

В группе женщин с ПП уровень гликированного гемоглобина А1с с этапа планирования и на протяжении всей беременности был ниже 6,0 %. В группе женщин с незапланированной беременностью в I триместре лишь у 35 % уровень гликированного гемоглобина А1с был ниже 6,0 %, во II триместре удалось достичь целевых значений у 70 %, в III триместре — у 77 %.

До наступления беременности артериальная гипертензия была более чем у 25 % женщин в обеих группах (26,5 % в группе с запланированной беременностью и 25,5 % в группе женщин без ПП). Все женщины, обратившиеся в центр с целью планирования беременности, на этом этапе были переведены на препараты, разрешенные к применению во время беременности (метилдопа и блокаторы кальциевых каналов). В группе женщин с незапланированной беременностью большинство из них (70 %) до беременности не получали гипотензивную терапию, девять женщин (10 %) принимали противопоказанные во время беременности препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II и β -адреноблокаторы). Неудовлетворительная компенсация СД, сосудистые диабетические осложнения, гипертензивные нарушения до беременности способствуют повышенной частоте преэклампсии, преждевременных родов, оперативного родоразрешения и неонатальной заболеваемости.



Рисунок. Динамика уровня гликированного гемоглобина А1с во время беременности

Действительно, в группе женщин без ПП частота преэклампсии была достоверно выше и составила 40 % по сравнению с показателем в группе пациенток с запланированной беременностью — 14,7 %. Фетоплацентарная недостаточность выявлена более чем у 20 % женщин (в группе планировавших беременность — у 20,6 %, в группе, в которой беременность не планировали, — у 24,4 %). Частота оперативного родоразрешения была выше в группе женщин с запланированной беременностью (70,6 %) по сравнению с показателем (57,8 %) в группе женщин с незапланированной беременностью. Течение и исход беременности у обследованных женщин представлены в табл. 2.

Наиболее частые показания к оперативному родоразрешению путем кесарева сечения:

- отсутствие эффекта от лечения и прогрессирование степени тяжести преэклампсии в 25 % случаев;
- преждевременное излитие околоплодных вод при отсутствии биологической готовности к родам в 20,2 % случаев;
- рубец на матке после операции кесарева сечения (20,2 %);
- макросомия плода (12,9 %);
- хроническая плацентарная недостаточность с гемодинамическими нарушениями (11,3 %);
- начавшаяся гипоксия плода (8,1 %).

В группе женщин с ПП родились 36 детей (две двойни) в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах составила 8 баллов и выше). Средний вес новорожденных — 3250 ± 121 г, макросомия выявлена у четырех детей (11,1 %) и гипотрофия — у трех новорожденных (8,3 %). ВПР, гипертрофическая кардиомиопатия и неонатальные гипогликемические состояния отсутствовали.

В группе женщин с незапланированной беременностью в двух случаях произошла антенатальная гибель плода (при сроке беременности 32/33 и 33/34 нед. соответственно), в одном случае отмечено прерывание беременности при сроке 24/25 недель беременности в связи

Таблица 2. Течение и исход беременности у обследованных женщин с сахарным диабетом 2-го типа

Показатель	Планированные беременности (n = 34)	Непланированные беременности (n = 90)
Преэклампсия средней степени, абс. (%)	5 (14,7)*	24 (26,7)
Преэклампсия тяжелой степени, абс. (%)	0*	12 (13,3)
Срок родоразрешения, нед.	37,8 ± 0,1	37,0 ± 0,1
Преждевременные роды, абс. (%)	5 (4,0)*	34 (37,8)
Кесарево сечение, абс. (%)	24 (70,6)	52 (57,8)
Вес новорожденного, г	3250 ± 121	3140 ± 72
Макросомия, абс. (%)	4 (11,8)	25 (27,8)
Неонатальные гипогликемии, абс. (%)	0*	22 (24,4)
Гипертрофическая кардиомиопатия, абс. (%)	0*	6 (6,7)
Врожденные пороки развития плода, абс. (%)	0*	6 (6,7)
Перинатальная смертность	0*	3 (3,3)

* $p < 0,05$ при сравнении с группой женщин, в которой отсутствовало планирование беременности.

с тяжелой преэклампсией. Антенатальная гибель плода произошла у женщин, поздно обратившихся в специализированный центр (после 30 недель беременности) с неудовлетворительной компенсацией СД (уровень гликированного гемоглобина в III триместре — $6,7 \pm 0,1$ %). Перинатальная смертность в этой группе составила 3,3 %. Родились 88 детей (1 двойня) — в удовлетворительном состоянии 56 % новорожденных, с асфиксией легкой степени — 34 %, с асфиксией средней и тяжелой степеней — 10 %. Гипотрофия плода была выявлена в 10 % случаев, макросомия — в 27,8 % случаев. Макросомию оценивали по центильным таблицам Г.М. Деметьевой в соответствии с росто-весовыми показателями гестационного возраста (>75-го перцентилья). У матерей, родивших маловесных детей, наблюдались гипертензивные нарушения. Неонатальные гипогликемические состояния диагностированы в первые сутки жизни у 24,4 % новорожденных. ВПР плода и гипертрофическая кардиомиопатия в этой группе были выявлены у шести новорожденных (6,7 %). Переведены в другие стационары для дальнейшего лечения и выхаживания 12 новорожденных, что составило 13,3 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

СД 2-го типа и ожирение значительно повышают частоту преэклампсии, оперативного родоразрешения, макросомии, диабетической фетопатии, применения интенсивной терапии новорожденных [1, 9]. Беременность, отягощенная прегестационным СД, характеризуется повышенной частотой развития гипертензивных нарушений и преэклампсии (15–20 %, что выше общепопуляционных значений в 3 раза) [10]. Факторами риска являются продолжительность СД, артериальная гипертензия до беременности, выраженность микрососудистых диабетических осложнений (особенно диабетической нефропатии), неудовлетворительная

компенсация СД. По данным литературы, существует прямая корреляция между уровнем среднесуточной гликемии в первую половину беременности и выраженностью преэклампсии [11]. В нашем исследовании частота преэклампсии была достоверно ниже в группе женщин, планировавших беременность, и составила 14,7 % по сравнению с показателем в группе, в которой ПП отсутствовала, — 40 %. Следует отметить, что тяжелой преэклампсии в группе женщин, получивших ПП и достигших целевой гликемии и целевого уровня гликированного гемоглобина, с этапа планирования и во время беременности выявлено не было, тогда как в группе с незапланированной беременностью этот показатель составил 13,3 %, что стало поводом к досрочному родоразрешению путем кесарева сечения в экстренном порядке.

Примерно треть случаев беременностей с прегестационными типами СД заканчивается преждевременными родами [12]. Плохой гликемический контроль, высокий уровень HbA1c служат значимыми факторами риска преждевременных родов [13]. Действительно, полученные нами данные о высокой частоте преждевременных родов (37,8 %) в группе женщин с незапланированной беременностью по сравнению с аналогичным показателем в группе с ПП (4 %) подтверждают это. Частота оперативного родоразрешения путем кесарева сечения была высокой в обеих группах и составила более 50 % (57,8 % в группе без ПП и 70,6 % в группе с запланированной беременностью). Более высокую частоту кесарева сечения в группе с ПП можно объяснить тем, что у большинства женщин (55 %) был отягощенный акушерский анамнез (перинатальные потери, рубец на матке после операции кесарева сечения) по сравнению с группой без ПП (25 %).

По данным литературы, перинатальная смертность при СД 2-го типа составляет 2,5–6,7 % [13]. В нашем исследовании в группе женщин с ПП перинатальной

смертности не было, тогда как в группе с незапланированной беременностью этот показатель составил 3,3 %. Диабетическая фетопатия, которая в основном проявляется макросомией плода, неонатальные гипогликемические состояния, гипертрофическая кардиомиопатия формируются вследствие гипергликемии матери, влекущей за собой гиперинсулинизм плода. Плодовая гиперинсулинемия приводит к усиленному росту массы тела и некоторых органов плода (печени, сердца, селезенки) и замедленному развитию функциональных систем, расстройству гомеостаза и нарушению постнатальной адаптации. По данным литературы [7, 14], макросомия встречается у 30–60 % детей от матерей с СД и служит частой причиной оперативного родоразрешения, травматизма в родах, перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости. В будущем у этих детей повышен риск развития ожирения, СД, артериальной гипертензии. В нашем исследовании частота макросомии была значимо ниже в группе пациенток, которым проводили ПП (11,8 %), по сравнению с показателем в группе с незапланированной беременностью (27,8 %). Неонатальные гипогликемические состояния выявлены у 24,4 % детей, рожденных от матерей с незапланированной беременностью. В группе с ПП, в которой отмечалась стойкая компенсация СД с этапа планирования и во время беременности, неонатальных гипогликемических состояний не было выявлено. Частота ВПР плода при прегестационном СД у матери достигает 6–12 % в сравнении с популяционными значениями 2–3 % [15]. До 50 % всех ВПР плода при беременности, осложненной прегестационным СД, — это пороки развития сердечно-сосудистой системы: септальные дефекты, транспозиции магистральных сосудов сердца и коарктация аорты. Частота дефекта межпредсердной перегородки и открытого артериального протока повышается параллельно с повышением индекса массы тела матери [16]. В нашем исследовании ВПР обнаружены у 6 новорожденных (6,7 %) в группе женщин с незапланированной беременностью — пороки сердечно-сосудистой системы (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки и коарктация

аорты). Гипертрофическая кардиомиопатия выявлена у 6,7 % новорожденных в группе с незапланированной беременностью, в одном случае по поводу обструктивной кардиомиопатии новорожденный был переведен в другой стационар для проведения интенсивной терапии. В группе женщин, получивших прегравидарную подготовку, ВПР и кардиомиопатии отсутствовали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рост заболеваемости СД 2-го типа и ожирением в мире, успехи акушерской диабетологии и применение вспомогательных репродуктивных технологий способствуют увеличению количества беременных с прегестационным СД. До настоящего времени частота ВПР плода, невынашивания, преждевременных родов, оперативного родоразрешения, перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости при СД сохраняется высокой, превышая популяционный уровень более чем в 2 раза. Результаты исследования показали, что течение и исходы беременности у больных СД 2-го типа, получивших полноценную ПП, значительно лучше и приближаются к популяционным значениям.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках бюджетного финансирования учреждения.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. *Н.В. Боровик* — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, финальное утверждение рукописи; *Е.В. Мусина* — написание текста, редактирование; *С.В. Сулова* — сбор клинического материала, редактирование; *О.Б. Главнова* — сбор клинического материала, обработка и анализ полученных данных; *А.В. Тиселько* — редактирование; *М.И. Ярмолинская* — концепция исследования, редактирование, финальное утверждение рукописи.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kapur A., McIntyre H.D., Hod M. Type 2 diabetes in pregnancy // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 2019. Vol. 48. No. 3. P. 511–531. DOI: 10.1016/j.ecl.2019.05.009
2. López-de-Andrés A., Perez-Farinos N., Hernández-Barrera V. et al. A population-based study of diabetes during pregnancy in Spain (2009–2015): Trends in incidence, obstetric interventions, and pregnancy outcomes // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9. No. 2. P. 582. DOI: 10.3390/jcm9020582
3. Mackin S.T., Nelson S.M., Kerssens J.J. et al. SDRN epidemiology group diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period // *Diabetologia.* 2018. Vol. 61. No. 5. P. 1081–1088. DOI: 10.1007/s00125-017-4529-3
4. Fadl H.E., Simmons D. Trends in diabetes in pregnancy in Sweden 1998–2012 // *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2016. Vol. 4. No. 1. P. e000221. DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000221
5. Caspard H., Jabbour S., Hammar N. et al. Recent trends in the prevalence of type 2 diabetes and the association with abdominal obesity lead to growing health disparities in the USA: An analysis of the NHANES surveys from 1999 to 2014 // *Diabetes Obes. Metab.* 2018. Vol. 20. No. 3. P. 667–671. DOI: 10.1111/dom.13143
6. Funakoshi M., Azami Y., Matsumoto H. et al. Socioeconomic status and type 2 diabetes complications among young adult patients in Japan // *PLoS One.* 2017. Vol. 12. No. 4. P. e0176087. DOI: 10.1371/journal.pone.0176087

7. Murphy H., Steel S., Roland J. et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage // *Diabet. Med.* 2011. Vol. 28. P. 1060–1067. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03333.x
8. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Башмакова Н.В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). Москва, 2016.
9. Гурьева В.М., Бурмукулова Ф.Ф., Петрухин В.А. и др. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с сахарным диабетом 2-го типа // *Альманах клинической медицины.* 2015. № 37. С. 18–23. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-37-18-23
10. Murphy H.R., Roland J.M., Skinner T.C. et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: benefits beyond glycemic control // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33. P. 2514–2520. DOI: 10.2337/dc10-1113
11. Айламазян Э.К., Абашова Е.И., Аржанова О.Н. и др. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
12. Melamed N., Chen R., Soiberman U. et al. Spontaneous and indicated preterm delivery in pregestational diabetes mellitus: etiology and risk factors // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2008. Vol. 278. No. 2. P. 129–134. DOI: 10.1007/s00404-007-0541-z
13. Murphy H.R., Bell R., Cartwright C. et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study // *Diabetologia.* 2017. Vol. 60. No. 9. P. 1668–1677. DOI: 10.1007/s00125-0174314-3
14. Alexander L.D., Tomlinson G., Feig D.S. Predictors of large-for-gestational-age birthweight among pregnant women with type 1 and type 2 diabetes: A retrospective cohort study // *Can. J. Diabetes.* 2019. Vol. 43. No. 8. P. 560–566. DOI: 10.1016/j.jcjd.2019.08.015
15. Ornoy A., Reece E.A., Pavlinkova G. et al. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes // *Birth Defects Res. C Embryo Today.* 2015. Vol. 105. No. 1. P. 53–72. DOI: 10.1002/bdrc.21090
16. Persson M., Razaz N., Edstedt Bonamy A.K. et al. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019. Vol. 73. No. 1. P. 44–53. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.050

REFERENCES

1. Kapur A, McIntyre HD, Hod M. Type 2 diabetes in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(3):511–531. DOI: 10.1016/j.ecl.2019.05.009
2. López-de-Andrés A, Perez-Farinos N, Hernández-Barrera V, et al. A population-based study of diabetes during pregnancy in Spain (2009–2015): Trends in incidence, obstetric interventions, and pregnancy outcomes. *J Clin Med.* 2020;9(2):582. DOI: 10.3390/jcm9020582
3. Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, et al. SDRN epidemiology group diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia.* 2018;61(5):1081–1088. DOI: 10.1007/s00125-017-4529-3
4. Fadl HE, Simmons D. Trends in diabetes in pregnancy in Sweden 1998–2012. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2016;4(1):e000221. DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000221
5. Caspard H, Jabbour S, Hammar N, et al. Recent trends in the prevalence of type 2 diabetes and the association with abdominal obesity lead to growing health disparities in the USA: An analysis of the NHANES surveys from 1999 to 2014. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(3):667–671. DOI: 10.1111/dom.13143
6. Funakoshi M, Azami Y, Matsumoto H, et al. Socioeconomic status and type 2 diabetes complications among young adult patients in Japan. *PLoS One.* 2017;12(4):e0176087. DOI: 10.1371/journal.pone.0176087
7. Murphy H, Steel S, Roland J, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage. *Diabet Med.* 2011;28:1060–1067. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03333.x
8. Adamjan LV, Arтымук NV, Bashmakova NV, et al. Gipertenzivnye rasstrojstva vo vremja beremennosti, v rodah i poslerodovom periode. Prejeklampsija. Jeklampsija. Klinicheskie rekomendacii (protokol lechenija). Moscow; 2016. (In Russ.)
9. Gur'eva VM, Burumkulova FF, Petrukhin VA. Obstetric and perinatal outcomes in pregnant type 2 diabetic patients. *Almanac of Clinical Medicine.* 2015;(37):18–23. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2015-37-18-23
10. Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: benefits beyond glycemic control. *Diabetes Care.* 2010;33:2514–2520. DOI: 10.2337/dc10-1113
11. Ajlamazjan JeK, Abashova EI, Arzhanova ON, et al. Saharnyj diabet i reproduktivnaya sistema zhenshchiny: rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.)
12. Melamed N, Chen R, Soiberman U, et al. Spontaneous and indicated preterm delivery in pregestational diabetes mellitus: etiology and risk factors. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;278(2):129–134. DOI: 10.1007/s00404-007-0541-z
13. Murphy HR, Bell R, Cartwright C, et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. *Diabetologia.* 2017;60(9):1668–1677. DOI: 10.1007/s00125-017-4314-3
14. Alexander LD, Tomlinson G, Feig DS. Predictors of large-for-gestational-age birthweight among pregnant women with type 1 and type 2 diabetes: A retrospective cohort study. *Can J Diabetes.* 2019;43(8):560–566. DOI: 10.1016/j.jcjd.2019.08.015
15. Ornoy A, Reece EA, Pavlinkova G, et al. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2015;105(1):53–72. DOI: 10.1002/bdrc.21090
16. Persson M, Razaz N, Edstedt Bonamy AK, et al. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(1):44–53. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.050

ОБ АВТОРАХ

Наталья Викторовна Боровик, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0835-6741>;
eLibrary SPIN: 9010-7276; e-mail: borovik1970@yandex.ru

Екатерина Валентиновна Мусина, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7671-0637>;
eLibrary SPIN: 6436-9293; e-mail: e.musina@mail.ru

Алена Викторовна Тиселько, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2512-833X>;
eLibrary SPIN: 5644-9891; e-mail: alenadoc@mail.ru

***Светлана Валерьевна Суслова**;
адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д. 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7828-7250>;
eLibrary SPIN: 8820-7250; e-mail: sv07s@mail.ru

Ольга Борисовна Главнова;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6087-252X>;
eLibrary SPIN: 8040-5425; e-mail: o.glavnova@mail.ru

Мария Игоревна Ярмолинская, д-р мед. наук,
профессор, профессор РАН;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>;
Researcher ID: P-2183-2014; Scopus Author ID: 7801562649;
eLibrary SPIN: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

AUTHORS INFO

Natalya V. Borovik, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0835-6741>;
eLibrary SPIN: 9010-7276; e-mail: borovik1970@yandex.ru

Ekaterina V. Musina, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7671-0637>;
eLibrary SPIN: 6436-9293; e-mail: e.musina@mail.ru

Alyona V. Tiselko, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2512-833X>;
eLibrary SPIN: 5644-9891; e-mail: alenadoc@mail.ru

***Svetlana V. Suslova**, MD;
address: 3 Mendeleevskaya Line,
Saint Petersburg, 199034, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7828-7250>;
eLibrary SPIN: 8820-7250; e-mail: sv07s@mail.ru

Olga B. Glavnova, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6087-252X>;
eLibrary SPIN: 8040-5425; e-mail: o.glavnova@mail.ru

Maria I. Yarmolinskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Professor of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>;
Researcher ID: P-2183-2014; Scopus Author ID: 7801562649;
eLibrary SPIN: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com