
ПРИМЕНЕНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I-ГО ТИПА

**А.А. Оразмурадов, Т.В. Кузенкова, Ю.А. Хамоева, Т.В. Смирнова,
О.А. Кузнецова, И.В. Юдочкина, А.О. Горгидзе,
О.Л. Верховская, Е.М. Мурадян**

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
Российский университет дружбы народов
Ул. Миклухо-Маклая, 8, Медицинский факультет, 117198, Москва, Россия

К.М. Рябцев, Е.А. Воронина

Городская клиническая больница № 29
Госпитальная площадь, 2, Москва, Россия, 111020

Нарушения кислородного баланса играют существенную роль в патогенезе сахарного диабета. В лечении беременных, страдающих сахарным диабетом, гипербарическая оксигенация (ГБО) является одним из наиболее эффективных методов. Однако до настоящего времени не созданы алгоритмы и методы дифференцированного подхода к включению ГБО в комплекс лечения у беременных с инсулинозависимый сахарный диабет (ИЗСД), а также оценки ее эффективности, что и определяет актуальность проведения исследований в данном направлении.

Сахарный диабет (СД) – распространенное заболевание, создающее серьезную проблему для здравоохранения во всем мире. В большинстве стран Европы СД страдает 1-2% населения, в развивающихся странах заболеваемость значительно выше [9]. По данным Международной Федерации диабета каждые 15 лет ожидается двукратное увеличение числа больных, страдающих СД. По прогнозу ВОЗ количество больных СД к 2030 году возрастет до 336 миллионов человек, уже сейчас оно достигло масштаба неинфекционной эпидемии.

СД, как самое частое обменно-эндокринное заболевание, оказывающее выраженное негативное влияние на показатели здоровья населения, относится к числу социально значимых болезней. Острые и хронические осложнения СД обуславливают быструю инвалидизацию и преждевременную смерть больных диабетом.

Хронические экстрагенитальные заболевания всегда представляют определенную угрозу возникновения различных нежелательных последствий во время беременности как для матери, так и для будущего ребенка. СД является частым заболеванием у беременных женщин и встречается у 3-12% из них. Сочетание беременности и СД взаимно неблагоприятно и обуславливает значительный риск для плода и новорожденного, вплоть до его гибели. При этом частота выраженных нарушений внутриутробного развития плода приближается к 100%, а перинатальная смертность в этой когорте беременных в ряде регионов России достигает 40% [25].

Беременность при СД – это чрезвычайная ситуация, которая развивается на фоне тяжелого заболевания, имеющего свои причины и патогенез. СД вызывает

типичные осложнения, не связанные с беременностью, которые, в свою очередь, способствуют развитию осложнений в период гестации [25].

Успехи современной акушерской диабетологии позволили снизить материнскую смертность, уменьшить перинатальные потери, улучшить прогноз беременности у больных СД [23]. Исход беременности у этой группы больных зависит от типа СД, продолжительности заболевания, компенсации углеводного обмена на этапе предгравидарной подготовки и в процессе гестации, от выраженности осложнений СД, наличия сопутствующей патологии.

Нарушения углеводного обмена, встречающиеся во время беременности, делятся на две большие группы: предгестационный СД (ПГСД) и гестационный СД (ГСД).

Согласно этиологической классификации СД в первую группу входят СД I типа, СД II типа и другие типы СД, выявленные до наступления беременности, а во вторую – собственно ГСД, выявленный во время беременности.

М.И.Балаболкин (1994 г.) приводит клиническую классификацию СД, принятую отечественными эндокринологами. СД, согласно этой классификации, представлен следующим образом, что необходимо учитывать и в акушерской практике.

Клинические формы СД.

- А. 1. Инсулинозависимый диабет (диабет I типа, ИЗСД).
- 2. Инсулиннезависимый диабет (диабет II типа, ИНСД).
- 3. Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания.
- 4. Гестационный сахарный диабет.
- 4. Другие формы СД (вторичный или симптоматический).
- Б. Степень тяжести диабета:
 - 1. Легкая (I).
 - 2. Средняя (II).
 - 3. Тяжелая (III).
- В. Состояние компенсации:
 - 1. Компенсация.
 - 2. Субкомпенсация.
 - 3. Декомпенсация.

Среди указанных выше клинических форм СД, наибольшее значение для беременности имеет ИЗСД и ГСД. ИНСД играет меньшую роль, так как наблюдается реже и развивается чаще у женщин в возрасте старше 40 лет. Однако на организм плода и состояние новорожденных он оказывает такое же влияние, как ИЗСД.

ИЗСД – аутоиммунное заболевание, приводящее к разрушению в-клеток островкового аппарата поджелудочной железы, развивается, как правило, в детском и подростковом возрасте и требует обязательного лечения инсулином.

В возникновении и развитии ИЗСД определенную роль играют вирусные инфекции и аутоиммунные процессы. Среди заболеваний, предшествующих

развитию диабета, отмечают эпидемический паротит, краснуху (чаще врожденную), энтеровирусную инфекцию, вызванную вирусом Коксаки В₄, инфекционный мононуклеоз, ветряную оспу, цитомегаловирусную инфекцию, инфекционный гепатит, что следует учитывать при сборе анамнеза [26, 30]. Они нередко свидетельствуют о тяжести СД у беременных.

Имеется много признаков, позволяющих отнести ИЗСД к аутоиммунным заболеваниям: наличие антител к в-клеткам поджелудочной железы, сочетание ИЗСД с другими аутоиммунными заболеваниями, антитела к инсулину у больных. Однако при сравнении ИЗСД и ИНСД, следует заметить, что наследственный характер более выражен у ИНСД [30].

В патогенезе ИЗСД предполагают 6 стадий: 1) генетическая предрасположенность; 2) инициация иммунных процессов; 3) стадия активных иммунных процессов; 4) прогрессирование снижения секреции инсулина, стимулированное глюкозой; 5) клинически явный диабет; 6) полная деструкция в-клеток. В акушерской практике преобладают больные, имеющие 5-ю стадию заболевания, т.е. клинически явный СД. Женщины с предшествующими стадиями либо не выявляются, либо относятся к категории беременных с ГСД.

В доинсулиновый период беременность, которая наступала у 2-5 % больных диабетом, в половине случаев приводила к материнской смертности. С введением инсулинотерапии материнская смертность является исключением, однако перинатальная гибель плодов и новорожденных без специализированного наблюдения и лечения может достигать 20-30% [23].

Беременность и роды у женщин, страдающих ИЗСД, сопряжены с высоким риском [28]. При СД происходит нарушение всех видов обмена веществ (углеводного, белкового и жирового). Это приводит к развитию выраженных трофических нарушений в – органах и тканей больных, развитию сосудистых и неврологических нарушений. ИЗСД и беременность отягощают течение друг друга.

ИЗСД оказывает неблагоприятное действие на течение беременности на всем ее протяжении. В первом триместре беременность часто (13,4-36%) развивается угроза прерывания беременности, что происходит у женщин с предшествующей гормональной недостаточностью яичников, а также при декомпенсации СД. Вторая половина беременности у 60-80% больных осложняется гестозом. К особенностям течения гестоза у больных с СД, по данным О.Н. Аржавиной и Н.Г. Кошелевой (2006), следует отнести раннее проявление симптомов заболевания, преобладание гипертензивных форм гестоза и относительно низкую эффективность проводимой терапии. В зависимости от компенсации диабета у 20-30% женщин беременность осложняется многоводием и у 30-60% – урогенитальными инфекциями [17]. Присоединение острого или обострение хронического пиелонефрита, в свою очередь, может спровоцировать декомпенсацию СД.

Отрицательное влияние гипергликемии и гиперкетонемии на ранних стадиях беременности проявляется увеличением частоты пороков развития плода (диабетическая эмбриопатия), которые наиболее часто затрагивают скелет, сердце, центральную нервную систему, мочеполовую систему. Частота

аномалий развития плода при СД I-го типа составляет 9,5 %, а при декомпенсированном СД увеличивается до 20% [31]. Большая частота пороков формируется до 7-й недели беременности. Это диктует необходимость строгого контроля гликемии у больных СД, начиная с этапа планирования семьи, с определением гликированного гемоглобина. Во второй половине беременности влияние СД на развитие плода сводится к развитию диабетической фетопатии (ДФ), патогенез которой до конца не ясен. В возникновении ДФ определенную роль играют аутоиммунные процессы, имеющиеся при СД, нарушения всех видов обмена веществ, гормональные расстройства, наследственные факторы. Новорожденные с ДФ имеют характерный «кушингоидный» внешний вид: большая масса тела (более 4000 г), утолщенный слой подкожной клетчатки, пастозные и цианотичные кожные покровы. Основные нарушения, выявляемые в неонатальный период, – это респираторный дистресс-синдром, гипогликемия, гипокальциемия, гипербилирубинемия. Наиболее тяжелым проявлением диабетической фетопатии является высокая перинатальная смертность. У не леченных во время беременности женщин она достигает 70-80%. При условии специализированного наблюдения за страдающими ИЗСД беременных, перинатальная смертность снижается и достигает 15%. Сегодня во многих клиниках эта цифра не превышает 7-8% [12]. По данным М.А. Поробалли (2003) [25], анализ состояния новорожденных, родившихся от матерей с ИЗСД, показал более высокую частоту нарушения морфопропространственной ориентации плода: обвитие пуповины вокруг шеи и туловища, снижение оценки по шкале Апгар, дисфункции ЦНС в виде синдрома угнетения или синдрома возбуждения.

Для благополучного завершения беременности у женщин страдающих СД, необходимо решение трех основных аспектов: эндокринологического, акушерского и перинатологического. Эндокринологический аспект заключается в компенсации СД у женщины до беременности, профилактике его декомпенсации во время беременности и предупреждении развития и прогрессирования у беременных диабетических осложнений. Акушерские задачи включают профилактику осложнений беременности, выбор срока и метода родоразрешения. В плане перинатальной охраны плода решаются вопросы создания условий для развития и рождения ребенка с минимально выраженными признаками ДФ.

В лечении ИЗСД при беременности основной целью является достижение строгого метаболического контроля. Главным критерием компенсации диабета является нормогликемия, когда уровень глюкозы крови не выходит за пределы физиологических колебаний (3,5-6,7 ммоль/л). К другим менее лабильным показателям состояния углеводного обмена относится гликированный гемоглобин А1С. В физиологических условиях его уровень составляет 3-6%. Этот показатель позволяет оценить средний уровень гликемии на протяжении предшествующих определению 1,5-2 месяцев. С этапа планирования беременности и на всем ее протяжении его уровень не должен превышать 6%. В настоящее время для обеспечения стабильной компенсации СД до и во время беременности рекомендуется проводить ежедневный контроль гликемии не

менее 8 раз в сутки: до и через 1-2 часа после основных приемов пищи, перед сном и в 3 часа ночи.

При ИЗСД для компенсации метаболических нарушений используется функциональная инсулинотерапия, модулирующая базальную (инсулин пролонгированного действия) и стимулированную (инсулин короткого действия или ультракороткого действия) секрецию инсулина поджелудочной железы здорового человека.

Впервые растворимые препараты инсулина были получены и применены для лечения СД в 1922 г. Для лечения ИЗСД и профилактики сосудистых осложнений в РФ рекомендуются к применению генно-инженерные инсулины человека или аналоги инсулина человека. В последние годы появились рекомбинантные аналоги инсулина человека. Основной путь введения инсулина – подкожный. Наиболее современный метод интенсивной инсулинотерапии – непрерывное подкожное введение инсулина с помощью специального дозатора (помповая инсулинотерапия). Во время беременности можно использовать обычную инсулинотерапию, но лучше – режим многократных инъекций или носимый дозатор инсулина. Применяют только человеческий инсулин. Значительные колебания уровня глюкозы могут потребовать госпитализации и постоянной внутривенной инфузии инсулина, особенно в конце беременности и после родов.

При всем многообразии факторов, влияющих на изменения метаболических процессов при СД и соответственно на клинические проявления, одним из ведущих была и остается гипоксия. У больных диабетом обнаружена пониженная способность эритроцитов к деформации в результате увеличения количества HbA1C и повышения вязкости крови, что приводит к затруднению кровообращения и развитию тканевой гипоксии [14]. Гиперхолестеринемия, часто сопутствующая диабету, играет важную роль в развитии нарушений микроциркуляции, в повышении активности тромбоцитов, в склонности артерий к спазму, в ухудшении оксигенации тканей. В связи с вышеизложенным, устранение дефицита кислорода или снижение степени его выраженности представляется одним из неперемных условий для успешной реализации всех прочих методов лечения, включая специфические. Несмотря на существование большого числа методов устранения гипоксии, большинство из них не обеспечивает адекватное поступление кислорода к тканям с нарушенным вследствие диабета метаболизмом, а если и обеспечивает, то взаимодействие кислорода с тканями не достигает оптимальных результатов вследствие дисфункции процессов утилизации кислорода.

Особое место среди этих методов занимает гипербарическая оксигенация (ГБО). Известно, что за счет повышенной проницаемости гипербарического кислорода в ткани удается достигнуть улучшения окислительных процессов даже в слабо васкуляризованных структурах, в особенности в периферическом русле и в тканях с извращенным метаболизмом [18]. Помимо специфического антигипоксического действия сеансы ГБО при СД оказывают гипогликемизирующий эффект, связанный с подавлением активности симпатoadrenalовой системы, повышают чувствительность клеток-мишеней к

инсулину и стимулируют остаточную секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы.

ГБО с каждым годом все шире включается в комплексную терапию, как достаточно эффективный метод при ряде заболеваний, сопровождающихся выраженными расстройствами функций жизненно важных органов и систем. Сущность метода заключается в способности гипербарического кислорода не только устранять тканевую гипоксию за счет лучшего проникновения в ишемизированные ткани и органы [19], но и создавать более благоприятные условия для течения в них окислительных процессов путем прямой их активации, повышения энергообеспечения тканей на митохондриальном уровне [14]. ГБО применяется с целью воздействия на уже развившуюся кислородную недостаточность или с целью ее предупреждения. К положительным эффектам метода относятся: возможность управления кислородным режимом организма, компенсации любой формы гипоксии, способность обеспечения метаболических потребностей тканей даже при циркуляторных нарушениях, создание определенного запаса кислорода в организме [16]. Под действием повышенного давления кислорода происходит усиление окислительных процессов в тканях, что выражается в подавлении анаэробного метаболизма и уменьшении продукции молочной кислоты [15].

В последнее десятилетие в диабетологии произошел существенный пересмотр взглядов на развитие ряда патологических состояний и в соответствии с этим изменилась тактика ведения и лечения больных с нарушениями углеводного обмена. Обоснование профилактических методов, хирургического лечения, фармакотерапии стало базироваться на принципах доказательной медицины, в частности на результатах многоцентровых контролируемых исследований. Улучшение состояния больного, качества жизни и прогноза, замедление прогрессирования заболевания – критерии, которые берутся в основу оценки эффективности того или иного метода лечения. К сожалению, развитие в этот период масштабных исследований терапевтических возможностей ГБО в комплексном лечении больных с сахарным диабетом шло в других направлениях. Это привело к тому, что роль ГБО у данной категории больных стала второстепенной. Однако наблюдаемый в настоящее время «фармакологический бум» не решает всех проблем у данной группы пациентов. В частности, вопрос рационального устранения гипоксии при сахарном диабете остается открытым [18].

Лечение беременных с ИЗСД должно быть комплексным. ГБО включается в комплекс терапии как одно из мощных антигипоксических средств. Кроме того, гипербарический кислород подавляет действие контринсулярных гормонов, повышает чувствительность рецепторов клеток к инсулину, вследствие чего улучшается утилизация глюкозы.

Метаболическая тканевая гипоксия развивается при сахарном диабете преимущественно вследствие инсулиновой недостаточности. Следовательно, использование методов лечения диабета, симптоматически улучшающих оксигенацию тканей путем активации процессов транспорта кислорода, является актуальным.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Арбатская Н.Ю.* Планирование беременности у женщин, страдающих сахарным диабетом / Арбатская Н.Ю., Демидова И.Ю. // *Лечащий врач.* - 2004. - №6. - с.22-25.
- [2] *Арбатская Н.Ю., Демидов И.Ю.* Сахарный диабет типа I и беременность // *Consilium medicum.* - 2003. - Том 5, №9.
- [3] *Арбатская Н.Ю.* Обучение пациенток с сахарным диабетом 1-го типа в школе «Беременность и сахарный диабет» / Арбатская Н.Ю. // *Лечащий врач.* - 2002. - №5. - с. 4-11.
- [4] *Аржанова О.Н.* Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях. /Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. // *Ж. акуш. и жен. болезн.* - 2006. - Т. LV. №1. - с.12-16.
- [5] *Балаболкин М.И.* Диабетология /Балаболкин М.И. - М.:Медицина, 2000. - 672с.
- [6] *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* Синдром гипергликемии - сахарный диабет // *Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний.* - М.:Медицина, 2002. - С.345-457.
- [7] *Боровик Н.В.* Влияние беременности на микрососудистые осложнения сахарного диабета / Боровик Н.В., Аржанова О.Н. // *Ж. акуш. и жен. болезн.* - 2006. - Т. LV. №2. - с.10-13.
- [8] *Вернигородский В.С., Вдовиченко Н.Н.* Современные проблемы сахарного диабета и беременности. - Винница. - 2003. - 128с.
- [9] *Дедов И.И., Шестакова М.В.* Сахарный диабет. - М., 2003. - 455с.
- [10] *Дедов И.И.* Клинические рекомендации по эндокринологии / Дедов И.И., Мильниченко Г.А. - М.:Гэотар - Медиа, 2007.
- [11] *Дедов И.И.* Лечение сахарного диабета 1 типа на современном этапе / Дедов И.И., Балаболкин М.И. // *СД.* - 2002. - Т.17,№4. - с.46-50.
- [12] *Евсюкова И.И.* Состояние новорожденных детей в современных условиях лечения их матерей, больных сахарным диабетом /
- [13] *Евсюкова И.И.* // *Ж. акуш. и. болезн.* - 2006. - Т. LV. №1. - с.17-20.
- [14] *Женило В.М., Чернышов В.Н., Куртасов А.А.* и др. Применение индивидуального подхода при расчете режимов ГБО - терапии // *Гипербарическая физиология и медицина.* - 2002. - №1. - с.38.
- [15] *Зенков Н.К.* Окислительный стресс: биохимические и физиологические аспекты. - М.:Медицина, 2001. - 343с.
- [16] *Иванущак Н.И., Харитоненко А.П.* Комплексное лечение сахарного диабета и его осложнений методом гипербарической оксигенации // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины.* - 2002. - Т.10, №1 /4. - с.89-90.
- [17] *Киселева М.К., Байрамова И.Х.* Алгоритм ведения беременности и родов у пациенток с сахарным диабетом I типа // *Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя».* - 2006. - с.110-111.
- [18] *Князев Ю.А.* Окислительный стресс у беременных, больных сахарным диабетом / Князев Ю.А. // *Проблемы эндокринологии.* - Т.48.№5. с.33-36.
- [19] *Лагутина А.А.* Гипербарическая оксигенация в комплексной интенсивной терапии сахарного диабета: Автореф.дисс...канд.мед.наук. - Луганск. - 2004. - 29с.
- [20] *Ларичева И.П., Будыкина Т.С., Бурумкулова Ф.Ф.* и др. Функция щитовидной железы у беременных с сахарным диабетом // *Вестн.Росс.ассоц. акушеров-гинекологов.* - 2000. - №2. - с.16-19.
- [21] *Межевитинова Е.А.* Репродуктивное здоровье и контрацепция у женщин с сахарным диабетом I типа: Автореф. дис....докт. мед. наук. - Москва, 2006. - 41 с.

- [22] *Ордынский В.Ф., Макаров О.В., Постникова Н.А.* Оценка состояния плода у беременных с сахарным диабетом по результатам доплерометрии артериального кровотока в системе мать-плацента-плод // *Акуш. и гинек.* – 2005. - №2. – С.29-35.
- [23] *Ордынский В.Ф.* Ультразвуковая пренатальная диагностика при сахарном диабете // *Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя».* – 2006. – с.188-189.
- [24] *Потин В.В.* Сахарный диабет и репродуктивная система женщины /Потин В.В., Боровик Н.В., Тиселько А.В. // *Ж. акуш. и жен.болезн.* – 2006. – Т. LV, №5. - С.86-90.
- [25] *Поробалли Мохаммад Анвар.* Морфофункциональные особенности плацент при сахарном диабете: Автореф.дисс...канд.мед.наук. – Москва. - 2003. – 21с.
- [26] *Федорова Н.В., Краснопольский В.И., Петрухин В.А.* Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. – М.:Медицина, 2001. – 288с.
- [27] American Diabetes Association. Medical management of pregnancy complicated by diabetes // Third Ed. – 2000. – 175p.
- [28] *Evers I.M., de Valk G., Visser H.* A national – wide prospective study of the pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus; do planned pregnancies result in better pregnancy outcome? // *Diabetologia.* – 2001. – Vol.44. – Suppl.1. - A42.
- [29] *Geronoos I.* Pregnancy in a diabetic woman: practical recommendations to prevent complications // *Rev. Med. Liege.* – 2005. – V.60, №5-6. – P.344-349.
- [30] *Insulin Therapy.* Ed. *By Jack L. Leahy, William T. Cefalu.* Marcel Dekker, Inc. – 2002. – 270 p.
- [31] *Monitoring glycaemic control in the diabetic patient.* John, ed London. Harcourt Health Communications. – 2001. – 176p.
- [32] *Textbook of Diabetes and Pregnancy /* Hod M., Jovanovic L. [et al.]. London; 2003. - 628p.

APPLICATION OF HYPERBARIC OXYGENATION IN COMPLEX TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH DIABETES OF 1 TYPE

**A.A. Orazmyradov, T.V. Kyzenkova, Yu. A. Hamoeva, T.V. Smirnova,
O.A. Kyznecova, I.V. Yudochkina, A.O. Gorgidze,
O.L. Verhovskaya, E.M. Myradyan**

Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinathology of
Peoples' Friendship University of Russia
Mikluho-Maklaya st., 8, Medical Faculty, 117198, Moscow, Russia

K.M. Ryabcev, E.A. Voronina

Clinical Hospital № 29
Gospitalnaya sq., 2, 111020, Moscow, Russia

Infringements of oxygen balance play an essential role in pathogenesis diabetes. In treatment of the pregnant women, suffering diabetes, hyperbaric oxygenation (HBO) is one of the most effective methods. However till now algorithms and methods of the differentiated approach to inclusion HBO in a complex of treatment at pregnant women with diabetes are not created, and also estimations of its efficiency, as the urgency of realization of researches in the given direction advances.