

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ВАГІТНІСТЬ

Чермак Ігор,
д.мед.н., професор
НМУ імені О.О.Богомольця

Громова Олександра,
д.мед.н., доцент
НМУ імені О.О.Богомольця

Мартінова Лілія,
к.мед.н., доцент
НМУ імені О.О.Богомольця

Серед екстрагенітальних захворювань, що найбільш небезпечно впливають на перебіг і результат вагітності, особливе місце посідає цукровий діабет, при якому до цього часу залишаються найбільш значними перинатальні втрати [1]. Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в діабетології, проблема цукрового діабету у вагітних не втрачає актуальності, що обумовлено, перш за все, високим рівнем перинатальної патології і смертності за цієї патології у вагітних, а також помітним ростом захворюваності на діабет у всьому світі і, зокрема, в Україні [2]. У зв'язку з успіхами в лікуванні діабету в останні роки значно збільшилась кількість пологів у жінок, хворих на цукровий діабет. При цьому частота ускладнень вагітності залишається високою, досягаючи 80 %.

Цукровий діабет у вагітних жінок супроводжується значною кількістю ускладнень вагітності, пологів та суттєвим порушенням стану новонародженої дитини, частота яких залежить від давності захворювання ($r = 0,68, p < 0,05$), його тяжкості ($r = 0,72, p < 0,05$), стадії компенсації ($r = - 0,76, p < 0,05$), наявності діабетасоційованих (судинних) ускладнень ($r = 0,81, p < 0,05$), ступеня гормонально-метаболічних і імунологічних зрушень в цілісній системі мати-плід-новонароджений.

У вагітних, хворих на цукровий діабет, знижена секреторна активність β -клітин інсулярного апарату і підвищена функція α -клітин підшлункової залози, у плода, навпаки, відмічається збільшення секреції інсуліну і зниження рівня глюкагону. При перинатальних втратах незадовго до загибелі плода значно знижується рівень імунореактивного інсуліну і глюкагону в крові матері, у навколоплодових водах і пуповинній крові.

При тяжких ступенях цукрового діабету, обтяжених наявністю універсальної ангіопатії, має місце порушення адаптаційних процесів в материнсько-плодовому комплексі, свідченням чого є зміни показників основних систем, що приймають участь у формуванні компенсаторно-приспосувальних реакцій, а саме: гіпофізарно-наднирничкової (зниження в крові жінок концентрації АКТГ, пролактину, кортизолу; зростання рівня АКТГ і зменшення кортизолу в

навколоплодових водах і пуповинній крові), симпато-адреналової (у вагітної – зменшення загальної кількості катехоламінів, дисбаланс в системі адреналін–норадреналін, активація медіаторної ланки, зниження активності дофамінергічної системи; у плода – підвищення активності адреналового компоненту і рівня дофаміна) та серонінергічної (зниження рівня серотоніну в крові матері і плода).

При компенсації і субкомпенсації цукрового діабету має місце компенсаторна активація аденілатциклазної системи у матері і у плода, про що свідчить високий вміст циклічного аденозинмонофосфату; декомпенсація захворювання супроводжується зниженням рівня цАМФ у вагітної і у дитини в результаті порушення резервних можливостей цієї системи. Найбільш низькі показники визначаються у жінок, у яких вагітність закінчилась перинатальними втратами.

Рівень нейропептидів (β -ендорфіну та метенкефаліну) у вагітних і роділь, хворих на цукровий діабет в стадії компенсації, та у їх плодів підвищений. З наростанням тяжкості захворювання вміст опіоїдних пептидів в крові вагітної знижується, а плода, навпаки, збільшується. При тяжкій гіпоксії плода або асфіксії в пологах рівень β -ендорфіну та метенкефаліну досягає критичної межі і по типу реакції аутоагресії обумовлює пригнічення функції серцево-судинної та дихальної систем, що може призвести до мертвонародження або ранньої неонатальної загибелі дитини.

Цукровому діабету притаманні істотні зрушення в системі ейкозаноїдів, глибина яких залежить від тяжкості і компенсації цукрового діабету, наявності та вираженості діабетичних ангіопатій: значне зниження рівня простагландинів депресорної і антиагрегатної дії (PGE_2 у 2 рази, простагліну у 1,3 рази) і зростання концентрації простагландинів з вазоконстрикторним і агрегантним ефектом ($\text{PGF}_{2\alpha}$ у 1,5 рази і тромбоксану у 1,6 рази), що призводить до дисбалансу в цій системі, свідченням чого є збільшення співвідношень $\text{PGF}_{2\alpha}/\text{PGE}_2$ більш ніж у 4 рази та $\text{TxB}_2/\text{PGI}_2$ більш ніж у 3 рази порівняно з показниками здорових. При тяжких ступенях цукрового діабету в динаміці вагітності значно підвищується питома вага простагландинів вазоконстрикторної дії, що сприяє розвитку судинних ускладнень, тяжкої прееклампсії, порушень матково-плацентарної і плодової гемодинаміки і в результаті – стану плода.

У вагітних, хворих на цукровий діабет, має місце виражена ендотеліальна дисфункція, проявом чого є значне зростання в крові концентрації ендотеліну-1 і зниження рівня вазорелаксуючих субстанцій – оксиду азоту і L-аргініну. Доведена патогенетична роль ендотеліальної дисфункції у розвитку перинатальної патології.

Універсальна ангіопатія при цукровому діабеті розвивається на фоні вираженої аутоімунної агресії, про що свідчить високий титр антифосфоліпідних антитіл (АФЛА). У хворих з високим рівнем АФЛА значно зростає частота тяжких форм прееклампсії, загрози переривання вагітності, гіпоксії плода, народження дітей в стані асфіксії, синдрому дихальних розладів, порушення

мозкового кровообігу, що призводить до збільшення перинатальної захворюваності і смертності. Виражена активація продукції IgM і IgG АФЛА до кардіоліпіну, фосфатидилхоліну і сфінгомієліну у вагітних з цукровим діабетом може бути прогностичною ознакою, що вказує на можливість несприятливого перебігу вагітності і перинатальних втрат.

Перцентильний підхід до комплексної оцінки стану фетоплацентарного комплексу дозволяє більш точно визначити ступінь відхилення показників від нормативних. У жінок з тяжким перебігом захворювання відмічається зниження рівня як плодових (естріол нижче 35 рс – перцентильного рівня), так і плацентарних гормональних фракцій (плацентарний лактоген і прогестерон – нижче 20 рс), а також нерівномірне зростання розмірів плода: уповільнення росту з 16-21 тижня гестації (нижче 35 рс) і прискорення їх росту (більше 90 рс) після 26 тижнів вагітності.

Існує тісна залежність між рівнем глікемії вагітної і станом фетоплацентарного комплексу: гіпоглікемія у II, III триместрах вагітності призводить до зменшення БПР головки, СДЖ і СДГ плода (нижче 25 рс) і зниження рівня плацентарного лактогену (до 10 рс); при наростанні глікемії (вище 12 ммоль/л, глікозольованого гемоглобіну – більше 12 %) медіана цих параметрів підвищується (вище 75 перцентильного рівня).

При цукровому діабеті у вагітних суттєво порушується матково-плацентарна та плодова гемодинаміка. З наростанням ступеня тяжкості спочатку змінюється матково-плацентарний кровоток, в подальшому при декомпенсації захворювання, особливо при універсальній ангіопатії, приєднуються порушення і плодової гемодинаміки.

Нульовий або ретроградний (від'ємний) кровоток в аорті плода зі зниженням числових показників судинного опору в басейні середньої мозкової артерії призводить до порушення мозкового кровотоку, вказує на критичний стан плода і можливу його антенатальну загибель.

Список літератури

- 1) Anny H. Xiang Diabetes in Pregnancy for Mothers and Offspring: Reflection on 30 Years of Clinical and Translational Research: The 2022 Norbert Freinkel Award Lecture. *Diabetes Care* 2023;46(3):482–489. <https://doi.org/10.2337/dci22-0055>
- 2) Harold David McIntyre, Jens Fuglsang, Ulla Kampmann, Sine Knorr, and Per Ovesen Hyperglycemia in Pregnancy and Women's Health in the 21st Century. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec; 19(24): 16827. doi: 10.3390/ijerph192416827