

Исходы беременности у пациенток с сахарным диабетом в зависимости от способа введения инсулина

Климец С. П.

студентка, лечебный факультет¹ E-mail: sofya klimets@gmail.com

Аглиуллина Т. Ф.

клинический ординатор, кафедра эндокринологии¹ E-mail: agltan89@mail.ru

Авзалетдинова Д. Ш.

доцент, кафедра эндокринологии¹ E-mail: hypocrat@mail.ru

Степанова Е. М.

доцент, кафедра эндокринологии¹ E-mail: st-evgeniya@yandex.ru

Хусаинова Л. Н.

заведующая терапевтическим отделением² E-mail: leonora73@yandex.ru

Моругова Т. В.

заведующая, кафедра эндокринологии, профессор¹ E-mail: tmorugova@yandex.ru

Решетникова Л. Р.

заведующая акушерским отделением²

¹ – ФГБОУ Башкирский государственный медицинский университет

² – Клиника ФГБОУ Башкирский государственный медицинский университет

Аннотация

Целью исследования явился анализ исходов беременности женщин с сахарным диабетом в зависимости от способа введения инсулина (помповая инсулиноterapia или шприц-ручки). Материалом исследования послужили истории родов 52 женщин, имевших в анамнезе сахарный диабет. У 88% женщин, получавших во время беременности помповую инсулиноterapia, показатели гликогемоглобина (HbA1c) соответствовали целевым, при этом в группе женщин, пользующихся шприц-ручками, только 18,5% имели целевые значения HbA1c ($p < 0,0001$). Средний срок родов у первой группы женщин составил $39,2 \pm 0,6$ недель, что считается доношенной беременностью, тогда как у второй группы срок родов в среднем составил $36,4 \pm 0,6$ недель (преждевременные роды), $p < 0,001$. Дети первой группы имели среднюю массу при рождении 3278 ± 153 г, а дети второй группы 3810 ± 157 г ($p < 0,0001$). Детям первой группы в 92,6% был поставлен диагноз «здоровый ребенок», тогда как дети второй группы такой диагноз имели лишь в 40,8% случаев ($p = 0,0001$). Таким образом, использование помповой инсулинотерапии улучшает исходы беременности у женщин с сахарным диабетом, по сравнению с терапией шприц-ручками.

Ключевые слова: сахарный диабет, беременность, помповая инсулиноterapia.

Введение

Сахарный диабет (СД) – заболевание, которое может оказывать крайне негативное влияние на течение и исходы беременности.

С 13 по 16 марта 2013 г. во Флоренции прошел 7-й Международный симпозиум «Диабет, гипертония, метаболический синдром и беременность» (the 7th International DIP (Diabetes in Pregnancy) Symposium on Diabetes, Hypertention, Metabolic Syndrome and Pregnancy). Основной вопрос симпозиума: как сохранить здоровье женщины с сахарным диабетом и ее будущего ребенка [3]?

Увеличение больных с СД во всем мире приводит к увеличению количества женщин репродуктивного возраста с различными формами СД. По данным ВОЗ, в мире насчитывается 151 млн женщин с СД, по прогнозам, к 2030 г. это число составит 257 млн женщин. Каждые 2 женщины с СД из 5 – репродуктивного возраста. Это цифра в настоящее время составляет около 60 млн женщин. Сент-Винсентская декларация 1989 г. провозгласила необходимость достижения такого же благополучного вынашивания беременности у женщин с СД, как у здоровых женщин (G. Mello). Прошло 25 лет. До настоящего времени частота акушерских осложнений, неонатальная заболеваемость и перинатальная смертность у женщин с различными формами СД превышает популяционный уровень.

Доказано, что при достижении удовлетворительного контроля гликемии снижается риск возникновения акушерских осложнений у женщин с диабетом, а перинатальная заболеваемость практически такая же, как и при нормально протекавшей беременности [2].

У больных СД, в том числе и на фоне беременности, с целью улучшения показателей гликемического профиля в последние годы применяется введение инсулина с помощью инсулиновой помпы в режиме постоянных подкожных инфузий [4,9]. По сравнению с многократными подкожными инъекциями инсулина с использованием шприц-ручек, это позволяет не только учитывать индивидуальные потребности организма в инсулине и быстро их корректировать в разное время суток и на разных сроках гестации [7,10], но и обеспечивает стабильные целевые значения гликемии, снижает ее вариабельность и частоту гипогликемий [4]. Применение инсулиновой помпы, по данным ряда авторов, позволяет улучшить исходы беременности [1,8,11].

Материал и методы

Был проведен анализ 52 историй родов женщин, имевших в анамнезе сахарный диабет 1 типа. Среди них 25 женщин, пользующихся инсулиновыми помпами, и 27 женщин, применявших шприц-ручки во время беременности. Они были разделены на две группы соответственно. Средний возраст рожениц обеих групп был сопоставим ($24,8 \pm 3,1$ года и $25,0 \pm 3,2$ лет соответственно). Все женщины были родоразрешены путем кесарева сечения.

Учитывая небольшую численность изучаемых групп пациенток и их новорожденных, в данном исследовании были использованы методы непараметрической статистики и пакет программ StatSoft «Statistica v.8.0». Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного разброса (Me [25%;75%]). Сравнение количественных показателей в изучаемых группах осуществляли при помощи U-критерия Манна-Уитни, а также двустороннего теста Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 88% женщин, использовавших во время беременности инсулиновую помпу, уровень HbA1 был в пределах 6% (целевой показатель для беременных), тогда как только у 18,5% женщин, использовавших шприц-ручку, HbA1c был в пределах целевых значений ($p < 0,0001$). Средний срок родов у первой группы женщин составил 39,5 [38,5; 39,5] недель, что считается доношенной беременностью, тогда как во второй группе срок родов в среднем составил 36,4 [36; 36,5] недель (преждевременные роды). У 83% женщин второй группы диагностирована фетоплацентарная недостаточность, при использовании же инсулиновой помпы ее не было ($p < 0,0001$).

Прогрессирование хронических микрососудистых осложнений диабета (ретинопатия и нефропатия) наблюдались у 12% женщин первой групп и у 44% женщин из второй группы ($p = 0,0142$).

Дети, рожденные матерями, использовавшими инсулиновую помпу, имели среднюю массу тела при рождении 3 277 [3 156; 3 365] г, тогда как у детей второй группы средняя масса тела при рождении была больше и составляла 3810 [3 756; 3 926] г ($p < 0,0001$). При этом в 18,5% случаев у новорожденных от матерей, получавших терапию инсулином в шприц-ручках, диагностировалась диабетическая фетопатия, которая не отмечалась в первой группе новорожденных ($p = 0,0515$). Показатель по шкале Апгар на первой минуте после родов у новорожденных первой группы в среднем составил 7 [7; 7] баллов, у второй группы 6 [6; 6] ($p < 0,0001$). Детям первой группы в 92,6% был поставлен диагноз «здоровый ребенок», тогда как дети второй группы такой диагноз имели лишь в 40,8% случаев ($p = 0,0001$), также в ней были выявлены: церебральная ишемия в 7,4%, фоновая недостаточность в 11,1%, одна почка в 3,7%, гипогликемия новорожденных в 18,5%.

Заключение

Базисно-болюсная интенсифицированная инсулинотерапия путем постоянной подкожной инфузии при помощи инсулиновой помпы имеет ряд преимуществ перед режимом многократных инъекций инсулина в отношении гликемического контроля, частоты

эпизодов тяжелых гипогликемий и качества жизни, что подтверждено многими клиническими исследованиями [5,12]. Хорошие результаты применения данного вида лечения, а также его комфортабельность и удобство (как для пациента, так и для врача) приводят к ежегодному росту числа пользователей инсулиновых помп во всем мире, в том числе в России и Республике Башкортостан [6].

Настоящее исследование продемонстрировало, что применение помповой инсулинотерапии позволяет в 3,7 раз сократить прогрессирование микрососудистых осложнений диабета во время беременности по сравнению с использованием шприц-ручек. У женщин, применявших постоянную подкожную инфузию инсулина, не отмечалось фетоплацентарной недостаточности, беременность была доношенной, в 2,3 раза чаще рождались здоровые дети, у их новорожденных был выше показатель по шкале Апгар при сопоставлении с пациентками, использовавшими режим многократных инъекций инсулина. Данные различия связаны с лучшим гликемическим контролем у женщин, применявших помповую терапию.

Таким образом, использование помповой инсулинотерапии во время беременности позволяет значительно улучшить исходы беременности у женщин с сахарным диабетом и может быть рекомендовано как способ введения инсулина во время беременности.

Список литературы

1. Алиметова, З.Р., Валеева Ф.В. Стабильность цитомембран почек у беременных с сахарным диабетом 1 типа и исходы беременности в зависимости от способа введения инсулина. *Сахарный диабет* 2012; (4): 69-73.
2. Руюткина, Л.А., Сорокин М.Ю. Возможности применения инсулина детемир при лечении сахарного диабета у беременных: доказанные преимущества и перспективы использования. *Сахарный диабет* 2016; (2): 171-78.
3. Тиселько, А.В. Международный симпозиум «Диабет, Гипертония, Метаболический синдром и Беременность», 13–16 марта 2013 г., Флоренция, Италия. *Сахарный диабет* 2013; 16 (1):106-07.
4. Demidova, I.Y., Arbatskaya N.Y., Melnikova E.P. Selection of insulin therapy method in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Farmateka* 2008; 17 (171): 76-82.
5. Barnard, K., Lloyd C., Skinner T. Systematic literature review: quality of life associated with insulin pump use in type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2007; 24 (6): 607-17.
6. Misso, M.L. et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; Vol. 20 (1):CD005103. DOI: 10.1002/14651858
7. Esayan, R., Degtyareva E., Shestakova M. Insulin pumptherapy in patients with type 1 diabetes mellitus during pregnancy and labor. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 514.
8. Ansaldi, E. et al. Insulin pump during labour and delivery: a preliminary experience. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 369.

9. Guilhem, I. et al. Insulin pump failures are still frequent: a prospective study over 6 years from 2001 to 2007. *Diabetologia* 2009; Vol. 53: 2662-4.
10. Tiselko, A., Potin V., Borovik N. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), continuous glucose monitoring (CGM) in type 1 diabetes mellitus (DM1) patients during pregnancy and delivery. The 6th International Symposium on Diabetes in Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 332.
11. Webster, D., Ulahannan T. Review of pregnancy outcomes in diabetic women on continuous subcutaneous. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 351.
12. Weissberg-Benchell, J. Antidel-Lomaglio R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2003; Vol. 26 (4): 1079-87.

Labor Outcomes in Patients with Diabetes Mellitus Due to Insulin Injection Method

Klimets S. P.

student, medical faculty¹ E-mail: sofyaklimets@gmail.com

Agliullina T. F.

Clinical resident, Chair of Endocrinology¹ E-mail: agltan89@mail.ru

Avzaletdinova D. S.

Associate Professor, Chair of Endocrinology¹ E-mail: hyppocrat@mail.ru

Stepanova E. M.

Associate Professor, Chair of Endocrinology¹ E-mail: st-evgeniya@yandex.ru

Morugova T. V.

Head, Department of Endocrinology, Professor¹ E-mail: tmorugova@yandex.ru

Khusainova L. N.

Head, Therapeutical Department² E-mail: leonora73@yandex.ru

Reshetnikova L. R.

Head, Obstetric Department²

¹ – Bashkir State Medical University

² – Clinic of the Bashkir State Medical University

Abstract

The aim of study was to analyze pregnancy outcomes in diabetes mellitus women with respect to insulin injection method (insulin pump or pen). The material of study was 52 case reports of labor in women with diabetes in anamnesis. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) was at target level in 88% women using pump during pregnancy and only in 18,5% in women using pen ($p < 0,0001$). Mean term of childbirth in the first group was $39,2 \pm 0,6$ weeks (full-term pregnancy) vs. $36,4 \pm 0,6$ weeks in the second group (premature birth), $p < 0,001$. Newborns of first group had birth weight $3\ 278 \pm 153$ grams, while this parameter in the second group was $3\ 810 \pm 157$ grams ($p < 0,0001$). Newborns from the first group were healthy in 92,6% of cases but only 40,8% of second group children were healthy ($p = 0,0001$). Thus, using pump insulin therapy improves delivery outcomes in women with diabetes compared with insulin pens.

Key words: diabetes mellitus, pregnancy, insulin pump.

References

1. Alimetova, Z. R., and F. V. Valeeva. "Stabil'nost' citomembran pochek u beremennyh s saharnym diabetom 1 tipa i iskhody beremennosti v zavisimosti ot sposoba vvedeniya insulina [Stability of kidney cytomembras in pregnant women with type 1 diabetes mellitus and pregnancy outcomes, depending on the mode of insulin administration]." *Saharnyj diabet*, no. 4 (2012): 69-73.
2. Ruyatkina, L. A., and M. Yu Sorokin. "Vozmozhnosti primeneniya insulina detemir pri lechenii saharnogo diabeta u beremennyh: dokazannye preimushchestva i perspektivy ispol'zovaniya [Possibilities of using insulin detemir in the treatment of diabetes mellitus in pregnant women: the proven benefits and prospects of using]." *Saharnyj diabet*, no. 2 (2016): 171-78.
3. Tiselko, A. V. "Mezhdunarodnyj simpozium «Diabet, Gipertoniya, Metabolicheskij sindrom i Beremennost'», 13–16 marta 2013 g., Florenciya, Italiya [International Symposium "Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome and Pregnancy", March 13-16, 2013, Florence, Italy]." *Saharnyj diabet* 16, no. 1 (2013): 106-07.
4. Demidova, I. Y., N. Y. Arbatskaya, and E. P. Melnikova. "Selection of insulin therapy method in pregnant women with type 1 diabetes mellitus." *Farmateka*, no. 17 (2008): 76-82.
5. Barnard, K. D., C. E. Lloyd, and T. C. Skinner. "Systematic literature review: quality of life associated with insulin pump use in Type 1 diabetes." *Diabetic Medicine* 24, no. 6 (2007): 607-17. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02120.x.
6. Misso, Marie L., Denise Oconnor, Kristine J. Egberts, and Jonathan Shaw. "Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. doi:10.1002/14651858.cd005103.
7. Esayan, R., Degtyareva E., Shestakova M. Insulin pumptherapy in patients with type 1 diabetes mellitus during pregnancy and labor. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 514.
8. Ansaldi, E. et al. Insulin pump during labour and delivery: a preliminary experience. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 369.
9. Guilhem, I., B. Balkau, F. Lecordier, J.-M. Malécot, S. Elbadii, A.-M. Leguerrier, J.-Y. Poirier, C. Derrien, and F. Bonnet. "Insulin pump failures are still frequent: a prospective study over 6 years from 2001 to 2007." *Diabetologia* 52, no. 12 (2009): 2662-664. doi:10.1007/s00125-009-1549-7.
10. Tiselko, A., Potin V., Borovik N. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), continuous glucose monitoring (CGM) in type 1 diabetes mellitus (DM1) patients during pregnancy and delivery. The 6th International Symposium on Diabetes in Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 332.
11. Webster, D., Ulahannan T. Review of pregnancy outcomes in diabetic women on continuous subcutaneous. The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy (DIP 2011). Salzburg, Austria, March 2011; Abstr. 351.
12. Weissberg-Benchell, J., J. Antisdell-Lomaglio, and R. Seshadri. "Insulin Pump Therapy: A meta-analysis." *Diabetes Care* 26, no. 4 (2003): 1079-087. doi:10.2337/diacare.26.4.1079.