

На правах рукописи

ГОРГИДЗЕ АЛЕКСАНДР ОДЕРОВИЧ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В
КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО
ДИАБЕТА**

14.01.01 - Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

МОСКВА

2012

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов».

Научный руководитель:

профессор кафедры акушерства и
гинекологии с курсом перинатологии
ФГБОУ ВПО РУДН, д.м.н., профессор

А.А. Оразмурадов

Официальные оппоненты:

- профессор кафедры акушерства и
гинекологии педиатрического факультета
ФГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова,
д.м.н., профессор

Р.И. Шалина

- профессор кафедры семейной медицины
ФППОВ Первого Московского Медицинского
государственного университета им. И.М.Сеченова
д.м.н., профессор

К.Г. Серебренникова

Ведущая организация: Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2011 г. в часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.01 в ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117333, г. Москва, ул. Фотиевой, д.6.

С диссертационной работой можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6).

Автореферат разослан «___» _____ 2011 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

И.М.Ордянец

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Гестационный сахарный диабет (ГСД) занимает ведущее место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, оставаясь одной из наиболее сложных проблем современного акушерства. Исследования ряда авторов свидетельствуют о росте заболеваемости сахарным диабетом (Jaffe R., Yang X., Hsu-Hage B. et al., 2007), одновременно с этим успехи диабетологии в акушерстве и улучшение качества диагностики привели к росту числа беременных с ГСД до 4% (Поробалли М.А. 2003, Петрухин В.А., 2008). Перинатальная смертность при данной патологии колеблется от 10 до 50‰ (Кулаков В.И., 2006, Сидельникова В.М., 2011).

Беременность и роды у женщин, страдающих ГСД, сопряжены с высоким риском (Geronoos I., 2008). При ГСД происходят нарушения углеводного, белкового и жирового обмена, а также микроциркуляции. Это приводит к развитию выраженных трофических нарушений в органах и тканях больных, сосудистым и неврологическим осложнениям. ГСД является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым встречаются эндокринологи и акушеры. ГСД оказывает наиболее неблагоприятное воздействие на здоровье матери, плода и новорожденного.

Для благополучного завершения беременности у страдающих ГСД необходимо решение трех основных аспектов: эндокринологического, акушерского и перинатологического. Эндокринологический аспект заключается в профилактике декомпенсации ГСД 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 диабетической фетопатии (Аббасова З.Ф., 2007). Прогнозируемый экспертами ВОЗ рост уровня заболеваемости ГСД во всем мире делает необходимым поиск новых, эффективных и экономически выгодных путей коррекции метаболических расстройств при ГСД.

Помимо медикаментозного лечения ГСД, в последнее время возрос интерес к немедикаментозным методам. К ним относится применение гипербарической оксигенации (ГБО).

Нарушения кислородного баланса играют существенную роль в патогенезе сахарного диабета. В лечении беременных, страдающих сахарным диабетом, гипербарическая оксигенация является одним из наиболее эффективных методов (Байдин С.А., 2008, Кузенкова Т.В., 2011). Благоприятное влияние ГБО на состояние адаптационных возможностей новорожденных, матери которых получали ГБО, а также на общее развитие в постнатальном периоде указывают многие авторы (Литвинова А.М., Терешин П.И., Раецкая И.В., 1994, Рябцев К.М., 2002, Кузенкова Т.А., 2011). Однако до настоящего времени не созданы алгоритмы и методы дифференцированного подхода к включению ГБО в комплекс лечения беременных с ГСД, а также оценки ее эффективности, что и определяет актуальность исследований в данном направлении.

Цель исследования: улучшить перинатальные исходы у беременных с ГСД, путем включения в комплекс терапевтических мероприятий гипербарической оксигенации.

Задачи исследования:

1. Определить оптимальные сроки и методы проведения ГБО у беременных с высоким риском развития и выявленным ГСД.
2. Изучить влияние ГБО на маточно-плодово-плацентарный кровоток у беременных с ГСД.
3. Изучить влияние ГБО на параметры углеводного, белкового, липидного обмена, на систему гемостаза у беременных с ГСД.
4. Оценить эффективность включения ГБО в комплекс профилактических и терапевтических мероприятий на течение и исход беременности, а также состояние новорожденных у женщин с ГСД.

Научная новизна. На основании комплексного воздействия ГБО на ключевые звенья патогенеза развития ГСД и осложнения связанные с ним, основанного на многофакторном влиянии на организм беременных: повышение чувствительности клеток-мишеней к инсулину и стимуляцией остаточной секреции инсулина β -клетками

поджелудочной железы с одной стороны, и улучшением микроциркуляции, нормализацией маточной гемодинамики с другой стороны, разработана тактика применения ГБО, с целью улучшения исходов родов для матери и плода. Снижение осложнений беременности и родов, а также перинатальной заболеваемости у пациенток с ГСД подтвердило эффективность разработанной тактики.

Практическая значимость.

Проведенное исследование позволило:

1. Предложить включить гипербарическую оксигенацию в комплекс профилактических и лечебных мероприятий у беременных, страдающих ГСД.
2. Разработать схему применения ГБО с целью профилактики ГСД у женщин с высоким риском его развития, а также для улучшения течения беременности и исходов родов у беременных с диагностированным ГСД.
3. Доказать, что применение гипербарической оксигенации у беременных с ГСД способствует достоверному снижению осложнений беременности и родов, а также перинатальной заболеваемости.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Включение в комплекс профилактических и терапевтических мероприятий ГБО у беременных с высоким риском развития ГСД и диагностированным ГСД способствует коррекции обменных процессов, стимуляции синтеза инсулина, активации утилизации глюкозы, снижению гиперлипидемии, уменьшению потребности в инсулине.
2. Использование ГБО в комплексе профилактических и терапевтических мероприятий у беременных с ГСД оказывает выраженное положительное влияние на течение и исходы беременности в сравнении с традиционной медикаментозной терапией.
3. Включение в комплекс профилактических мероприятий ГБО у беременных с высоким риском развития ГСД снижает реализацию данного осложнения в дальнейшем.

Внедрение результатов исследования. По материалам диссертации опубликованы 6 научных работ, из них 3 – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, материалы

исследования доложены на XIX съезде международной федерации акушерства и гинекологии (Кейптаун, ЮАР, 2008) и II межрегиональной конференции акушеров-гинекологов «Здоровье женщины – здоровье нации» (Тула, Россия, 2011). Результаты исследования и основные рекомендации, вытекающие из них, используются в практической деятельности родильного дома и перинатального центра ГKB №29 г. Москвы. Материалы диссертации используются в лекционном курсе и при проведении практических занятий со студентами медицинского факультета РУДН, клиническими ординаторами и аспирантами кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии.

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН. Основные положения диссертации доложены на врачебных конференциях в родильном отделении ГKB №29 г., родильном доме №25 г. Москвы.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста, содержит 31 таблицу и 7 рисунков.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, содержащего 180 источников, из которых 103-на русском и 77-на других языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Контингент, материалы и методы исследования. Работа выполнена в 2008-2011 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (зав. кафедрой д.м.н., проф. Радзинский В.Е.), ГKB № 29 г. Москвы в родильном отделении и перинатальном центре (главный врач – д.м.н. А.В. Дубровский, зам. главного врача по акушерству и гинекологии – д.м.н. Т.В.Златовратская).

Для выполнения поставленных задач проводилось проспективное наблюдение 188 беременных, из группы риска по развитию ГСД. По принципу разнохарактерного применения терапии были выделены 2 группы: основная и контрольная. I группу – основную – составили 94 (50%) пациентки, получавших комплексное лечение с применением ГБО. Во II группу (группу контроля) вошли 94 (50%) беременных, получавших медикаментозное лечение,

схожее с основной группой, но без включения в него ГБО. С целью оценки эффективности в профилактике развития ГСД, ГБО проводилась с I триместра беременности в основной группе. Клинико-лабораторное обследование, оценка исходов беременности и родов проводилась у пациенток с ГСД.

Контингент пациенток составляли беременные с высоким фактором риска развития ГСД, к ним относились пациентки с ожирением или избыточной массой тела; сахарным диабетом у близких родственников; рождением крупного плода в анамнезе или мертворождением; пороками развития плода в анамнезе; артериальной гипертензией; тяжелыми формами гестоза в анамнезе; в возрасте более 30 лет.

При выявлении ГСД всем беременным, поступающим в стационар, проводилась общепринятая медикаментозная терапия, которая включала в себя диетотерапию и при необходимости инсулинотерапию. Другая медикаментозная терапия зависела от осложнений течения беременности.

94 беременным в комплекс терапии были включены сеансы ГБО, заключающиеся в воздействии на организм беременной избыточного атмосферного давления в 1,3 -1,5 атм. в условиях барокамеры в течение 5-7 сеансов по 40 минут каждый. Для этого использовали одноместную систему ОКА-МТ, оснащенную кондиционером 54-58А и предназначенную для проведения сеансов в условиях повышенного давления кислорода. Режим работы - одна избыточная атмосфера (АТИ).

Беременные получали 3 курса ГБО. Первый курс – в 6-9 недель беременности, второй курс проводился во втором триместре – в 16-18 недель, третий – в 24-28 недель беременности.

Выбор данных сроков беременности для настоящего исследования был обусловлен важнейшими периодами формирования маточно-плацентарной области. По данным К.М. Рябцева (2002) и Т.В. Кузенковой (2011), наиболее ранним сроком терапевтического воздействия на кровоток в маточно-плацентарной области с целью коррекции его нарушений можно считать 7-8 недель и 16-18 недель гестации, до момента окончания первой и второй волн инвазии цитотрофобласта.

В соответствии с целями и задачами исследования была разработана программа обследования женщин (рис. 1).

Для обследования беременных были использованы общеклинические, функциональные и лабораторные методы исследования. Клиническое обследование

включало сбор анамнеза, выявление сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, наблюдение за течением беременности и родов.

Всем беременным проводили **кардиотокографическое исследование** (КТГ) по стандартной методике с помощью монитора HewlettPackardсерии 50XMO. Кардиотокограммы анализировали по шкале Кребса.

Уровень глюкозы определялся пациентками самостоятельно в цельной капиллярной крови с помощью приборов для домашнего мониторинга уровня гликемии (OneTouchBasic (Lifescan), ГлюкотрендI и II (Roche), глюкохром М (Россия) и визуальных тест-полосок Глюкохром (Россия). Показатели глюкозы крови заносятся в дневник самоконтроля. Определение глюкозы крови проводилось натощак, через час после еды, через два часа после еды, перед едой, перед сном и в 3 часа ночи.

Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) определялся методом ингибции латексной агглютинации с помощью лабораторного анализатора DCA 2000 (Bayer, Германия) (нормой считался уровень 4,8% - 6%)(Radder J.K. et al., 2005). HbA1c определялся каждые 6-8 недель.

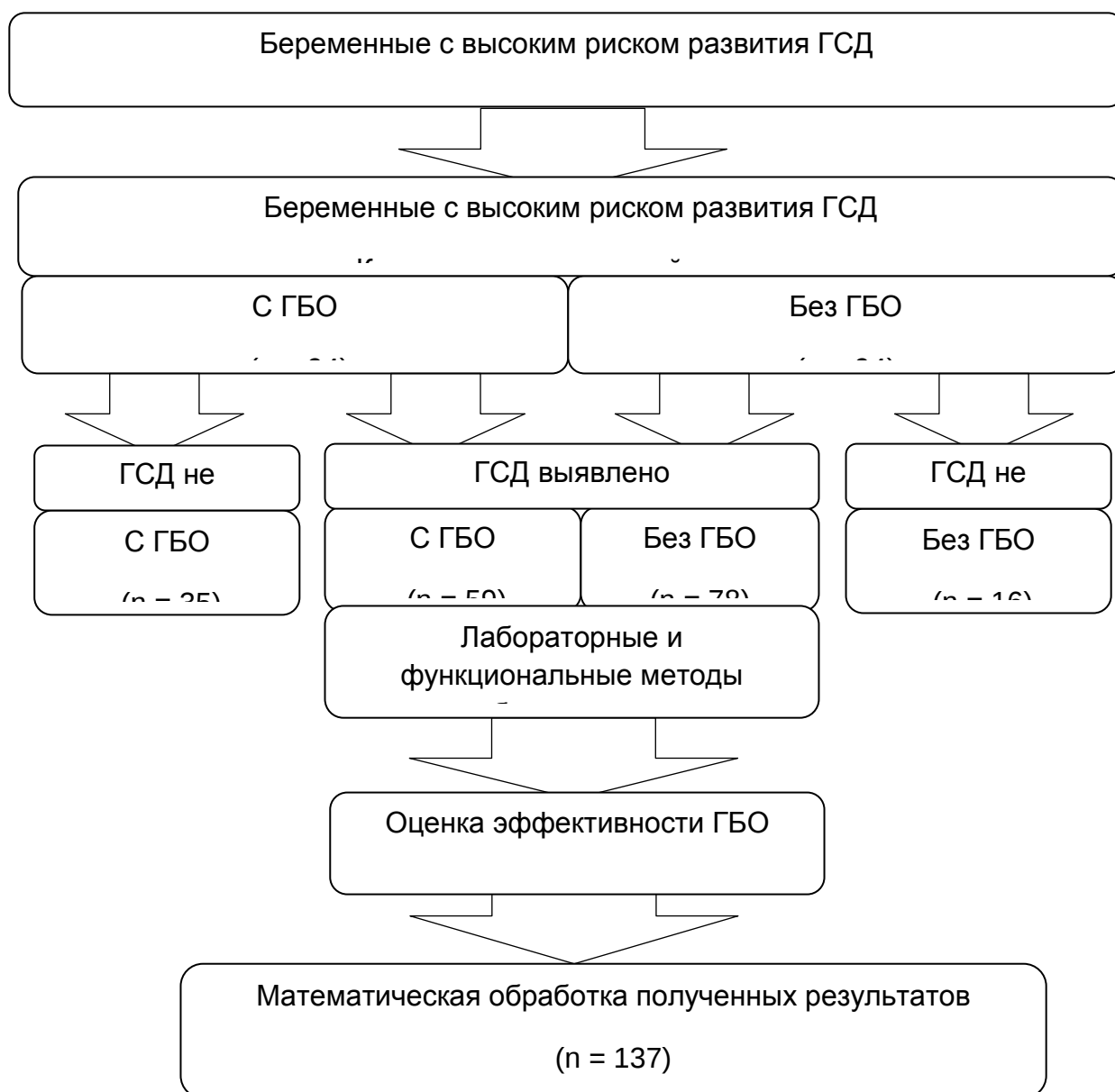


Рис.1. Программа исследования

Оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ). Три дня до обследования беременной рекомендовалось обычное питание и обычная физическая активность. Тест проводился утром натощак, после ночного голодания не менее 8 часов. После взятия пробы крови натощак беременная в течение 5 минут выпивала раствор, состоящий из 75 грамм сухой глюкозы, растворенной в 250-300 мл воды, повторное определение уровня гликемии проводилось через 2 часа.

Диагноз ГСД устанавливался по следующим критериям: глюкоза цельной крови (венозной, капиллярной) натощак – более 6,1 ммоль/л или глюкоза плазмы венозной крови – более 7 ммоль/л или глюкоза цельной капиллярной крови или плазмы венозной крови через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы – более 7,8 ммоль/л.

В качестве **параметров белкового обмена** использовали общий белок, который определяли по биуретовой реакции. Определение белковых фракций (альбуминов) проводилось методом электрофореза на бумаге.

В целях исследования **липидного обмена** определяли содержание общего холестерина - ферментативным методом, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) - турбидиметрическим методом (по Бурштейну и Самаю), триглицеридов энзиматическим колориметрическим методом.

С целью оценки **системы гемостаза** определяли уровень фибриногена по методу Р.А. Рутберга, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) по Саен. Количественное изучение растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) в плазме осуществляли ортофенантролиновым тестом по В.А. Елыкомову и А.П. Момоту (1987).

После родов определялась масса и рост новорожденного, состояние его оценивалось по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, оценивалась его адаптация в раннем неонатальном периоде.

Для **математической обработки полученных результатов** использовали STATISTICA®forWindows компании StatSoft®Inc., США.

Результаты исследований и их обсуждение. Проведенный клинико-статистический анализ состояния соматического и репродуктивного здоровья обследованных пациенток показал, что в целом группы сопоставимы по основным анализируемым параметрам.

Средний возраст обследованных пациенток в обеих группах составил 30 лет. Средние значения ИМТ в обеих группах $27,5 \pm 7,1$, выходят за пределы нормальных показателей, что говорит о наличии метаболических нарушений.

Распространенность гинекологических заболеваний в обеих группах была высока. По частоте встречаемости лидировали доброкачественные заболевания шейки матки – 52,1% в основной группе и 34% в контрольной группе соответственно ($p < 0,05$).

В структуре экстрагенитальных заболеваний лидирующие позиции занимали заболевания мочевыделительной системы (хронический цистит, хронический пиелонефрит), которые встречались у 23,4% пациенток основной группы, а в группе контроля прослеживалось статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) их частоты – у 41,5% пациенток. Определенный интерес представляет статистически значимое увеличение частоты ($p < 0,05$) сопутствующих заболеваний щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз) у обследованных пациенток. В контрольной группе данные

заболевания встречались у 9,6% пациенток. В то же время у пациенток основной группы их частота составила 20,2%.

В ходе клинико-лабораторного обследования 188 беременных из группы высокого риска, ГСД был выявлен у 59 (62,8%) пациенток основной группы и у 78 (83%) – контрольной группы. Данные являются статистически значимыми ($p < 0,05$). Эффективность ГБО в профилактике реализации ГСД можно объяснить его многофакторным влиянием на организм беременных: повышением чувствительности клеток-мишеней к инсулину и стимуляцией остаточной секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы с одной стороны, и улучшением микроциркуляции, нормализацией маточной гемодинамики с другой стороны.

Диагноз ГСД выставлялся в среднем на 25,7 неделе беременности и не отличался в обследуемых группах.

Течение беременности и родов у обследованных пациенток стало одним из критериев эффективности изучаемой нами терапии.

В первом триместре беременности наиболее часто встречался в контрольной группе рвота беременных, который составил 39,9% против 13,4% в основной группе, что достоверно выше ($p < 0,05$). На ранних сроках у пациенток обследованных групп беременность осложнялась угрозой прерывания: в группе с применением ГБО данное осложнение составило 15,3%, по сравнению с группой с традиционной медикаментозной терапией, где данный показатель составил 25,6% ($p < 0,05$).

Так же, как в первом, во втором триместре угроза прерывания беременностисохранялась, причем у пациенток основной группы данное осложнение встречалось в 13,4%, а в контрольной группе - у 30,8% ($p < 0,05$).

При изучении осложнений второго триместра было выявлено, что раннее развитие гестоза (с 20 недель беременности) отмечалось в обеих группах, причем достоверно выше ($p < 0,05$) у пациенток с традиционной медикаментозной терапией – 14,1%. У пациенток с применением ГБО данное осложнение составило 5,1%. В третьем триместре данное осложнение (29,5%) также превалировало в группе, где пациентки получали традиционную медикаментозную терапию. В группе же с применением ГБО данное осложнение составило 10,2% ($p < 0,05$).

Во втором триместре беременности, а именно в 22-26 недели, при ультразвуковом исследовании отмечались признаки ФПН (несоответствие структуры, степени зрелости плаценты сроку беременности, патология околоплодных вод). В группе с традиционной медикаментозной терапией данное осложнение составило 17,9%, против 8,5 % в группе с применением ГБО ($p < 0,05$). С 32 недели беременности на УЗИ были выявлены признаки

диабетической фетопатии у 8,5% пациенток из группы с применением ГБО, в группе с традиционной медикаментозной терапией данный показатель составил 26,9%($p<0,05$). Признаки ЗРП I степени были диагностированы у 10,2% пациенток в группе с традиционной медикаментозной терапией и у 3,4% пациенток в группе с применением ГБО($p<0,05$).

Помимо УЗ – фетометрии и плацентометрии проводилось доплерометрическое исследование, в 26-30 недели и в 32-36 недель беременности. По результатам доплерометрии можно заключить о тенденциях к централизации кровотока у плодов из группы с традиционной медикаментозной терапией, свидетельством чего является сочетание достоверного роста в данной группе индекса резистентности в АП (на 14,5%) и его снижения (на 15,6%) в средней мозговой артерии ($p<0,05$), что было отмечено в сроки гестации 26-30 недели. При динамической доплерометрии было выявлено, что признаки нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока в контрольной группе, несмотря на проводимую традиционную медикаментозную терапию, увеличивались: усугублялась степень нарастания сосудистого сопротивления в МА и АП. В СМА происходило снижение ИР. Таким образом, происходило увеличение числа пациенток с централизацией кровотока. В 32-36 недель беременности данный показатель составил 31% в группе с традиционной медикаментозной терапией, против 14% в группе с применением ГБО.

Функциональное состояние плода, помимо доплерометрического изучения кровообращения, также оценивалось по данным антенатальной КТГ. В группе с традиционной медикаментозной терапией средняя оценка по шкале Кребса составила $7,1\pm0,74$ балла, в группе с применением ГБО данный показатель составил $8,2\pm0,53$ балла. Лучшие показатели состояния плода, определяемые при КТГ, в группе с применением ГБО отмечались за счет достоверно лучших показателей сердечной деятельности и двигательной активности плодов. Статистически значимых различий по дыхательной активности выявлено не было. В целом, КТГ демонстрирует положительное влияние ГБО на состояние плода, за счет улучшения двигательной активности и сердечной деятельности. Очевидно, что данное влияние обусловлено стимуляцией маточно-плодово-плацентарного кровотока и снижением отрицательного влияния гемической гипоксии на плод под влиянием повышенной оксигенации.

При изучении осложнений в третьем триместре беременности было выявлено, что преждевременные роды, несмотря на терапию основного заболевания и терапию, направленную на пролонгирование беременности, произошли у 13,1% обследованных пациенток, в среднем на $35,6\pm2,6$ недель беременности. Причем в группе с традиционной медикаментозной терапией преждевременные роды были отмечены у 19,2% пациенток, по сравнению с группой в комплексе лечения, получавших ГБО, где данное осложнение было выявлено у 5,1% пациенток - $p<0,05$.

В остальных случаях средний срок родоразрешения в основной группе составил 38,9±1,5 недель; у пациенток контрольной группы - 37,7±2,3 недель. Случаев перенашивания беременности отмечено не было. На программированные роды были переведены 11(14,1%) беременных с традиционной медикаментозной терапией и 8(13,6%) беременных из группы в комплексе лечения, получавших ГБО.

Показания к абдоминальному родоразрешению представлены в табл.1.

Таблица 1

Группы	Диабетическая фетопатия		Аномалии родовой деятельности		Острая гипоксия плода		Клинический узкий таз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%

Получавшие ГБО	4	19	3	14,3	2	9,5	2	9,5
Традиционная терапия	14	26,4*	11	20,7*	8	15,1*	9	17*

Примечание: *-достоверность различий между группами установлена ($p < 0,05$).

Учитывая значимость в патогенезе ГСД нарушений всех видов обмена веществ и микроциркуляции, мы особенно тщательно контролировали данные параметры при оценке сравниваемых методов лечения.

После полного курса ГБО, у пациенток, получавших в комплексе лечения ГБО, наблюдалось снижение уровня гликемии с 24 до 38 недель на 23,1%, а в группе с традиционной медикаментозной терапией снижение исследуемого показателя произошло лишь на 11,2%. Полученные нами данные подтверждают один из механизмов действия ГБО на патогенез ГСД – гипогликемизирующее.

С целью оценки эффективности коррекции углеводного обмена, оценивались метод компенсации ГСД и дозу вводимого инсулина.

В инсулинотерапии нуждалась почти каждая вторая (46,2%) беременная контрольной группы, тогда как в основной группе – каждая пятая (22%) ($p < 0,05$).

В связи с изменением показателей углеводного обмена в процессе лечения у обследованных пациенток проводилась коррекция инсулинотерапии. Доза вводимого извне инсулина на фоне лечения с применением ГБО с 24 до 38 нед. беременности на 37,9% ниже чем у пациенток, с традиционной терапией ($p < 0,05$).

Подтверждением эффективности ГБО явилось исследование уровня HbA1c как одного из показателей стойкой компенсации течения ГСД. На фоне применения ГБО у обследованных пациенток, отмечалось достоверное снижения ($p < 0,05$) уровня HbA1c в 1,5 раза (с $7,06 \pm 0,83$ до $6,81 \pm 0,79$), что указывает на более низкую стабильную гликемию, в отличие от пациенток, получавших медикаментозное лечение без применения ГБО, у которых наблюдалась лишь тенденция к снижению уровня HbA1c (с $7,23 \pm 0,83$ до $6,81 \pm 0,79$). Полученные нами данные подтверждают один из механизмов действия ГБО на патогенез ГСД – гипогликемизирующее.

При ГСД нарушение углеводного обмена сочетается с выраженными изменениями липидного. У пациенток, получавших лечение с применением ГБО, уровень общего холестерина достоверно снизился в 1,3 раза (на 24,4%), в отличие от пациенток группы контроля, где данный показатель практически не изменялся на протяжении всей

беременности. Также после проведения полного курса ГБО наблюдались положительные изменения в липидном спектре за счет достоверного снижения атерогенных фракция холестерина (ЛПНП И ЛПВП) на 44,8% и 28,9% соответственно, а также триглицеридов на 32,6%. Триглицериды также участвуют в повреждении эндотелиальных клеток, способствуя развитию микроангиопатий.

Таким образом, уровень липолиза в процессе применения ГБО снижался за счет более выраженной компенсации углеводного обмена, а так же улучшения оксигенации тканей.

У больных ГСД отмечаются гемореологические нарушения, обуславливающие расстройства микроциркуляции, всвязи с чем были изучены гемостазиологические показатели.

На фоне лечения у пациенток, получавших ГБО, было отмечено достоверное снижение фибриногена (с $5,53 \pm 1,26$ г/л до $3,59 \pm 0,89$ г/л) по сравнению с пациентками, которым проводилось традиционное медикаментозное лечение, где данный показатель не изменялся ($5,49 \pm 0,79$ г/л $\rightarrow$ $5,26 \pm 0,62$ г/л). На фоне применения ГБО также отмечалось достоверное снижение ($p < 0,05$) исходно повышенных уровней РФМК ($0,56 \pm 0,29$ ед. $\rightarrow$ $0,37 \pm 0,12$ ед.), а традиционная медикаментозная терапия не влияла на данный гемостазиологический показатель ($0,58 \pm 0,23$ ед. $\rightarrow$ $0,56 \pm 0,31$ ед.). На фоне применения ГБО происходило достоверное удлинение АЧТВ ($30,76 \pm 3,29$ сек. $\rightarrow$ $37,04 \pm 5,26$ сек.) У обследованных пациенток, получавших традиционное лечение, данный показатель существенно не изменялся. По гемостазиологическим параметрам очевидно антикоагуляционное действие гипербарического кислорода.

Состояние всех новорожденных оценивалось по шкале Апгар. У рожденных от матерей, получавших традиционную терапию, оценка по шкале Апгар составляла на первой минуте жизни $7,04 \pm 0,87$ балла, на пятой минуте $7,78 \pm 0,62$ балла; у новорожденных от матерей, получавших курсы ГБО, - на первой минуте жизни $7,79 \pm 0,53$ балла, на пятой минуте $8,23 \pm 0,54$ балла. Таким образом, как на первой, так и на пятой минуте средняя оценка по шкале Апгар в группе с применением ГБО была выше, чем в группе с традиционной терапией.

У рожденных от матерей контрольной группы, был отмечен больший процент перинатальных осложнений. Так, хроническая гипоксия в данной группе наблюдалась у каждого девятого-десятого новорожденного, асфиксия - в 7,7% случаев, данные являются статистически достоверными. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) гипоксического генеза в основной и контрольной группах наблюдалась в 8,5% и 15,4% случаев соответственно ($p < 0,05$), гипотрофия плода в 3,4% и 10,2% случаев соответственно ($p < 0,05$). Количество крупных плодов достоверно не отличались в обследуемых группах и составили 15,3% в группе с применением ГБО и 17,9% в группе с традиционной

медикаментозной терапией. Морфофункциональная незрелость и конъюгационная желтуха также в контрольной группе встречалась достоверно выше ($p < 0,05$) – 15,3% и 24,4% соответственно. Аспирация околоплодными водами была отмечена в одном случае (1,8%) в основной группе и в пяти (6,4%) случаях в контрольной группе ($p < 0,05$), синдром дыхательных расстройств встречался в 5,1% случаях в контрольной группы. Данные перинатальные осложнения не были выявлены ни в одном случае в основной группе, что является статистически достоверным. Недоношенными были рождены 15 (19,2%) новорожденных контрольной группы, по сравнению с основной группой, где недоношенных было трое (5,1%) - $p < 0,05$. Случаи гипогликемии достоверно чаще ($p < 0,05$) встречались у новорожденных, от матерей контрольной группы - в 9%. У новорожденных основной группы данное осложнение было зарегистрировано в двух случаях (3,4%). Признаки внутриутробной инфекции (ВУИ) были отмечены у каждого седьмого новорожденного контрольной группы и почти у каждого двенадцатого основной группы. Диабетическая фетопатия была диагностирована у 21 (26,9%) новорожденных контрольной группы и у 5 (8,5%) основной группы, что статистически достоверно.

Таким образом, полученные результаты исследований показывают, что применение ГБО в комплексном лечении беременных с ГСД, может иметь место в медицинской практике, как для стойкой компенсации СД на протяжении всей беременности, так и для профилактики развития осложнений беременности и родов.

Выводы.

1. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении беременных с ГСД улучшает маточно-плацентарное кровообращение: достоверное улучшение кровотока отмечается как в артерии пуповины и средней мозговой артерии (на 21,4% и 15,2% соответственно), так и в маточных артериях (на 18,6%).
2. Наиболее эффективными сроками применения гипербарической оксигенации у беременных с высоким риском развития ГСД можно считать 6-9 недель, 16-18 недель и 24-38 недель гестации.
3. Включение гипербарической оксигенации в комплекс лечебно-профилактических мероприятий у беременных с ГСД способствует достоверному снижению уровня гликемии на 23,1%, дозы вводимого инсулина на 37,9%, уровня HbA1c на 20,7%, атерогенных фракций холестерина (ЛПНП и ЛПВП) на 44,8% и 28,9%, а также уровня общего холестерина и триглицеридов на 24,4% и 32,6% соответственно.

4. Применение гипербарической оксигенации у беременных с ГСД способствует достоверному снижению осложнений беременности: фетоплацентарной недостаточности на 40,4%, гестоза - на 19,3%, преждевременных родов - на 14,1% по сравнению с аналогичными женщинами, лечеными без применения гипербарической оксигенации. Применение гипербарической оксигенации позволяет значительно улучшить состояние новорожденных, на что указывает достоверное снижение частоты развития диабетической фетопатии на 18,4%, а также снижение перинатальной заболеваемости, в частности уменьшение частоты поражений ЦНС (в 1,8 раза по сравнению с аналогичными женщинами, лечеными без применения гипербарической оксигенации).

Практические рекомендации.

1. В комплекс профилактических и лечебных мероприятий у беременных, страдающих ГСД, рекомендуется включение гипербарической оксигенации, заключающейся в воздействии на плод и маточно-плацентарный комплекс избыточного атмосферного давления в 1,3 -1,5 атм. в условиях барокамеры в течение 5-7 сеансов по 40 минут каждый.
2. С целью профилактики ГСД у женщин с высоким риском его развития, а также для улучшения течения беременности и исходов родов у беременных с диагностированным ГСД, показано применение ГБО на сроке 6-9 недель, 16-18 недель и 24-28 недель гестации.
3. Контролем эффективности применения гипербарической оксигенации должна быть динамика показателей гликемии, липидемии, уровня HbA1c, ультразвукового исследования с доплерометрией, кардиотокографии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Оразмурадов А.А., Рябцев К.М., Горгидзе А.О., Хубецова М.Т. Гипербарическая оксигенация в комплексе профилактики плацентарной недостаточности // Вопросы гипербарической оксигенации. Приложение к научно-практическому журналу «Вестник интенсивной терапии». – 2008. – 7№2-3. – С.28-30.

2. Оразмурадов А.А., Кузенкова Т.В., Хамоева Ю.А., Смирнова Т.В., Кузнецова О.А., Юдочкина И.В., Горгидзе А.О., Верховская О.Л., Мурадян Е.М., Рябцев К.М., Воронина Е.А. Применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении беременных с СД I – го типа // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2009. - № 5. – С.181-187.
3. Оразмурадов А.А., Горгидзе А.О., Хамоева Ю.А., Кузенкова Т.В., Юдочкина И.В., Паенди Ф.А., Мурадян Е.М., Шишкин Е.А., Старцева Т.А., Рябцев К.М., Воронина Е.А. Применение гипербарической оксигенации в комплексе лечения гестационного сахарного диабета // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2009. - № 5. – С.189-196.
4. Кузенкова Т.В., Горгидзе А.О., Златовратская Т.В., Старцева Н.М., Апресян С.В., Рябцев К.М. Особенности ранних сроков гестации у беременных с сахарным диабетом // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2009. - № 6. – С.162-169.
5. A.Gorgidze, V.Radzinsky, A.Orazmuradov, T.Zlatovratskaya, T.Kuzenkova. The particularities of the pregnancy,s course and delivery in pregnant women with diabetes mellitus // XIX FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, Cape Town, 4th – 9th October 2009. – S.441-442.
6. Кузенкова Т.В., Горгидзе А.О., Буренкова И.А. Эффективность гипербарической оксигенации в комплексе лечения беременных с сахарным диабетом I – го типа // Материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвященной десятилетию кафедры акушерств гинекологии медицинского факультета Белгородского государственного университета, Белгород, 11-12 марта 2010, С.44-46.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА.

Горгидзе Александр Одерович (Россия)

Диссертационное исследование посвящено оценке эффективности включения в комплекс терапевтических и профилактических мероприятий гипербарической оксигенации (ГБО) у беременных с высоким риском развития гестационного сахарного диабета и диагностированным гестационным сахарным диабетом. Получены данные о положительном

влиянии ГБО на уровень гликемии, гликированного гемоглобина, липидный обмен, параметры гемостазиограммы, а также об улучшении маточно-плацентарного кровотока. Включение в комплекс профилактических мероприятий ГБО у беременных с высоким риском развития гестационного сахарного диабета снижает реализацию данного осложнения в дальнейшем. Применение ГБО в комплексном лечении беременных с гестационным сахарным диабетом эффективно в профилактике гестоза, фетоплацентарной недостаточности, диабетической фетопатии, ЗРП и преждевременных родов.

THE USAGE OF HYPERBARIC OXYGENATION IN COMPLEX TREATMENT OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS.

Gorgidze Alexander O. (Russia)

The survey deals with the assessment of the efficiency of hyperbaric oxygenation in the gestational diabetes mellitus patients complex treatment. The following results were obtained: hyperbaric oxygenation has a positive influence on the glucose level, glycosylated hemoglobin level, lipid metabolism, blood clotting, and also improves fetoplacental circulation. Prophylactic hyperbaric oxygenation in women at high risk of gestational diabetes prevents its development and further complications. Hyperbaric oxygenation in the complex treatment is effective of prevention in gestosis, fetoplacental insufficiency, diabetic fetopathy, growth retardation and premature delivery prevention.