УДК 616–008.9;616–056.5:618.3

Ю.Г. Евтюкова[1], В.В. Остроменский[2], А.С. Глотов[3], О.С. Глотов[3], Г.В. Долгов[1], В.К. Ярославский[4]

Метаболический синдром и исходы беременности

[1]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
[2]Родильный дом № 2», Санкт-Петербург
[3]Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург
[4]Родильный дом № 9, Санкт-Петербург

Резюме. *Представлены особенности течения беременности, родоразрешения и периода новорожденности при метаболическом синдроме. В основу работы положен ретроспективный анализ 90 пациенток, наблюдавшихся в период с 2009 по 2011 годы. Выявлены особенности течения экстрагенитальной патологии, особенности акушерско-гинекологического анамнеза, динамика лабораторных показателей. Определены методы и показания к родоразрешению, в том числе путем операции кесарева сечения. Оценено состояние новорожденных, адаптационные возможности детей, а также структура патологии периода новорожденности в зависимости от наличия метаболического синдрома у беременных. Результаты исследования позволяют разработать единые стандарты терапии и ведения данной категории пациенток во время беременности.*

Ключевые слова**:** *метаболический синдром, синдром «Х», беременность, сахарный диабет и беременность, генетические детерминанты метаболического синдрома.*

Введение. Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс обменных и гормональных нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторный гиперинсулинизм, сопровождающиеся характерной клинической картиной [1, 3]. Частота встречаемости МС в различных странах мира колеблется. На данный момент в США этим заболеванием страдают около 24% взрослого населения, во Франции – 23%, в России – 20,1% , Германии – 15%, Финляндии – 14,3%, Китае – 10,2% [6, 11]. На фоне неуклонного роста числа больных с МС, наблюдается постоянное увеличение количества беременных женщин, страдающих данной патологией [2, 8, 11].

При наличии генетической предрасположенности и фенотипических факторов риска, такое состояние как беременность, сопровождающееся физиологической инсулинорезистентностью, может вызывать нарушения углеводного обмена, также способствуя развитию МС. Особенности ведения беременных женщин, страдающих МС, актуальны как для эндокринологов, терапевтов, так и для акушеров-гинекологов, поскольку наличие данной патологии у беременной является причиной осложненного течения беременности и родов и, согласно современным представлениям, относится к факторам высокого риска возникновения перинатальной патологии [4–6, 10].

Цель исследования. Анализ особенностей течения беременности, родоразрешения и периода новорожденности при МС.

Материалы и методы. На базе кафедры акушерства и гинекологии им. академика А.Я. Крассовского Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта было проведено обследование 90 женщин. Исследование проводилось в период с 2009 по 2011 годы. Пациентки были распределены на две группы.

1 (основную) группу составили 60 женщин с признаками МС. В исследование были включены беременные женщины в возрасте от 19 до 46 лет, средний возраст составил 31,6±0,86 лет, в сроках беременности от 12 до 40 недель при отсутствии признаков гестоза. В более поздние сроки беременности МС маскируется присоединением клинических проявлений гестоза, которые трудно отличить от симптоматики анализируемого синдрома.

Критериями включения были: индекс массы тела (ИМТ) до беременности >25 кг/м2; артериальная гипертензия, предшествующая беременности (АД ≥135/90 мм рт. ст.); гипергликемия и/или нарушение толерантности к глюкозе; повышенный уровень триглицеридов (>1,7 ммоль/л); сниженный холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – <1,3 ммоль/л. Для включения в исследуемую группу было достаточно трех из вышеперечисленных критериев (в соответсвии с критериями американского руководства NCEP ATP III (national cholesterol education program adult treatment panel III, 2001, модификация ГНИЦ ПМ РФ 2004).

Критерии исключения: наличие признаков гестоза, которые не позволяют корректно оценить реальное влияние МС на течение беременности и родов.

Критерии МС распределились следующим образом: 53,3% пациенток имели избыточный вес, из них 28,3% страдали ожирением. Артериальная гипертен-

зия наблюдалась у 73,3%. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) встречалась в 36,6% случаев, сахарный диабет (СД) 2 типа – в 23,3%, СД беременных – в 26,6%. У 91,6% пациенток была диагностирована гипертриглицеридемия, у 33% ЛПВП были снижены.

2-ю (контрольную) группу составили 30 женщин без МС. В исследование вошли беременные женщины в возрасте от 19 до 40 лет, средний возраст пациенток составил 29,3±0,93 лет, в сроках беременности от 15 до 41 недель при отсутствии признаков гестоза. Избыточный вес имели 3% женщин, из них ожирением страдало 3,3% пациенток. Артериальная гипертензия наблюдалась у 3,3%, НТГ, СД 2 типа, СД беременных в группе не встречались. При наличии у пациенток контрольной группы двух и более признаков МС женщины исключались из исследования.

Клиническое обследование включало 92 показателя, отображающие анамнестические данные, течение настоящей беременности с акцентом на угрозы прерывания, урогенитальные инфекции, изменения в гемограмме, изменение количества околоплодных вод, наличие хронической плацентарной недостаточности, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, характеристику родоразрешения, состояние новорожденных.

Статистический анализ полученных результатов проводился на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel (2010).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что обследуемые обеих групп достоверно не отличались по возрасту и ростовым показателям. В 1-й группе пациентки имели большую массу тела, по сравнению со 2-й группой. Средний показатель ИМТ (27,2,1 и 23±1,5 соответственно) указывает на присутствие избыточного веса у беременных 1-й группы.

В основной группе заболевания печени и желчевыводящих путей диагностировались в 2,5 раза, а щитовидной железы в 14 раз чаще. Довольно высокая частота поражения печени и желчевыводящих путей, возможно, объясняется тем, что печень является органом-мишенью при МС [9]. Поражение щитовидной железы, значительно превалирующее у пациенток 1-й группы, скорее всего, вызвано тем, что все основные компоненты МС, так или иначе, тесно связаны с функциональным состоянием щитовидной железы.

В 1-й группе в 18,3% случаев встречалась патология почек, что, возможно, связано с влиянием артериальной гипертензии и характерными изменениями, которые происходят в мочевыводящих путях при МС. Хроническая урогенитальная инфекция в их анамнезе была в 3,6 раз чаще, чем во 2-й группе (48,3 против 13,3% соответственно). Варикозная болезнь в 2,8 раза превалировала в 1-й группе по сравнению со 2-й (28,3 и 10,0% соответственно). Избыточный вес, нарушение гормонального баланса, повреждение эндотелия сосудов, повышение агрегации тромбоцитов и нарушение реологических свойств крови, характерные для МС, скорее всего и обусловливают более высокий процент варикозной болезни у женщин 1-й группы, что согласуется с данными литературы [5]. Встречаемость доброкачественных опухолей половой сферы в обеих группах сопоставима, что, по-видимому, связано с присутствием в группах беременных старшего возраста.

Выявлено, что у пациенток с МС достоверно чаще, чем у пациенток без МС, имелись выкидыши в анамнезе (23,3 и 13,3% соответственно), причем обращает на себя внимание высокий процент повторных потерь беременности (28,5%). Во 2-й группе повторных потерь беременности не было. Частота медицинских абортов в 1-й группе (46,6%) также была выше, чем во 2-й группе (26,6%). Неразвивающаяся беременность в анамнезе встречается практически одинаково (15,0 и 16,6% соответственно), но повторные случаи замершей беременности встречались только в 1-й группе (55,5%). Высокий процент повторных случаев потери беременности в 1-й группе, возможно, связан с генетической патологией в звеньях фибринообразования и фибринолиза, ведущей к дефектам имплантации и снижению глубины децидуальной инвазии трофобласта. Эктопическая беременность у пациенток в анамнезе встречается только в 1-й группе (9,7%).

У пациенток с МС достоверно чаще беременность протекала с повторными угрозами прерывания (74,2 и 22,2% соответственно). У трети (30,0%) беременных женщин с МС наблюдалось изменение количества околоплодных вод, по типу многоводия (44,4%) и маловодия (55,5%). Это косвенно может указывать на наличие бактериальной инфекции, наличие патологии и аномалии при внутриутробном развитии плода. Количество околоплодных вод также может изменяться под влиянием метаболических расстройств у пациенток с МС. Во 2-й группе многоводие наблюдалось только у 1 пациентки (6,6%). В 1-й группе беременность сопровождалась хронической плацентарной недостаточностью в 8,8 раз чаще, чем во 2-й группе (58,3% и 6,6% соответственно).

В группе лиц с МС выявлен повышенный уровень плазмин- 2-антиплазмина, косвенно указывающий на наличие сахарного диабета, либо на имеющиеся тромбозы. У них также обнаружен повышенный уровень фактора Виллебранта, который является индикатором повреждения эндотелия при сосудистых заболеваниях и сахарном диабете. Повышение степени и скорости агрегации тромбоцитов было выявлено у 68% пациенток. Нарушение обратимости агрегации тромбоцитов обнаружено у 51%.

Анализ липидограммы у женщин с МС показал повышение всех холестериновых фракций. Гипергомоцистеинемия была выявлена у 39,1% женщин с МС, что, вероятно, объясняет высокую частоту повторных потерь беременности в этой группе. Выявлено, что у пациенток 1-й группы уровень холестерина был выше, несмотря на его повышенный уровень в обеих группах, что характерно для беременности (7,68 ммоль/л и 6,3 ммоль/л соответственно). Уровень сахара у них был также выше – 5,9 ммоль/л.

У пациенток с МС значительно чаще, чем во 2-й группе роды были преждевременными (77,7 и 6,6% соответственно). Срок преждевременных родов варьировал с 28 по 37 неделю беременности, в среднем составив 34,9 недели беременности. Во 2-й группе родоразрешение в большинстве случаев (93,3%) происходило естественным путем, в отличие от 1-й группы, где превалирующее число пациенток (60,8%) родоразрешалось путем операции кесарево сечение. Наиболее часто показанием к операции служила угрожающая и начавшаяся гипоксия плода и аномалии родовой деятельности (рис. 1). Более половины операций были произведены по экстренным показаниям.

Частота преждевременного излития околоплодных вод сопоставима в обеих группах (48,1 и 53,3% соответственно). Женщины 1-й группы имели склонность к быстрым родам.

Показано, что у пациенток с МС новорожденные имели более низкие показатели по шкале Апгар, чем во 2-й группе, что объясняется высоким уровнем патологии новорожденных в этой группе и говорит о снижении адаптационных возможностей новорожденных у пациенток с МС. Отклонения физического развития при рождении в 10 раз чаще встречались в 1-й группе (табл.).

У трети детей 1-й группы при рождении диагностирова диабетическая фетопатия, у 30% детей – гипотрофия различной степени выраженности. Сниженная масса тела при рождении является маркером повышенного риска возникновения инсулинорезистентности, что в свою очередь способствует повышению риска развития метаболических расстройств у детей в будущем. Кроме того, в структуре патологии новорожденных значительную долю составляли такие состояния, как асфиксия различной степени и задержка внутриутробного развития (ЗВУР) плода, которые напрямую связаны с влиянием МС у беременной женщины на плод. Развитие данного состояния реализуется, в том числе, через хроническую плацентарную недостаточность, которая в 1-й группе встречалась в 9 раз чаще (рис. 2).

Таблица

Особенности состояния новорожденных у пациенток с МС и без него

Показатель	1 группа		2 группа	
Масса, г	2948,14±151,6		3421,9±120,3*	
Рост, см	48,7±1,2		51,69±0,9*	
Отклонения физического развития при рождении, %: – макросомия, % – гипотрофия,%	70,3 78,9 21,1		7,7 50 50	
Нормальное физическое развитие при рождении, %	29,7		92,3	
Оценка по шкале Апгар 1–5 мин, балл	7,03±0,7	7,4±0,6	7,8±0,2*	8,9±0,1*
Наличие патологии новорожденного, %	88,4		–	

Примечание: * – p<0,01.

Койко-день для новорожденных 1-й группы составил 6,7 дней, для новорожденных 2-й группы – 4,5 дня.

Заключение. Комплексная оценка состояния организма беременных, анализ особенностей родоразрешения и периода новорожденности позволяет по-новому оценить проблему МС у женщин, выявить особенности течения заболевания с позиций целостного организма. Полученные данные могут помочь прогнозировать течение беременности и метод родоразрешения у данной категории пациенток.

Перспективным направлением изучения проблемы МС является выявление генетических детерминант развития данной патологии, разработка и внедрение в широкую клиническую практику скрининговых методик оценки прогрессирования заболевания с целью коррекции нарушений и улучшения исходов родов для матери и новорожденных. По нашему мнению, одним

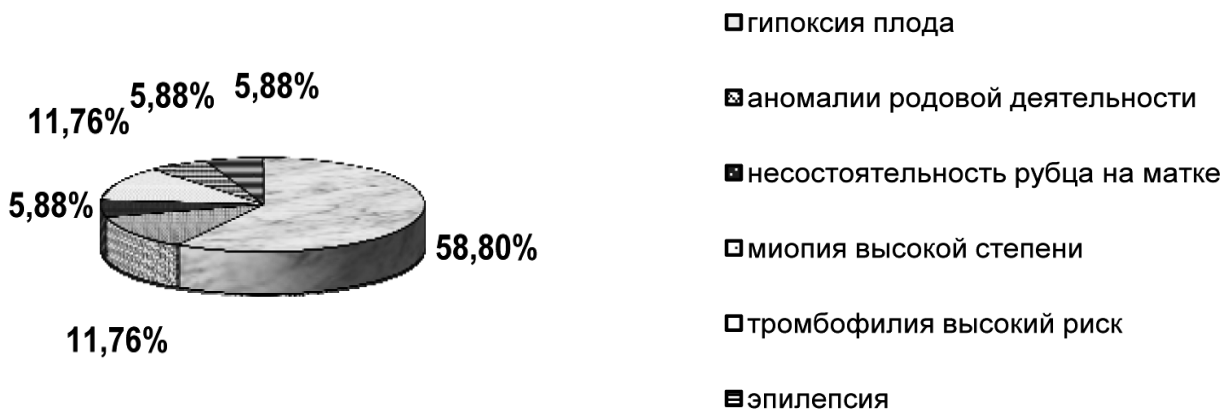

Рис. 1. Структура показаний к операции кесарево сечение

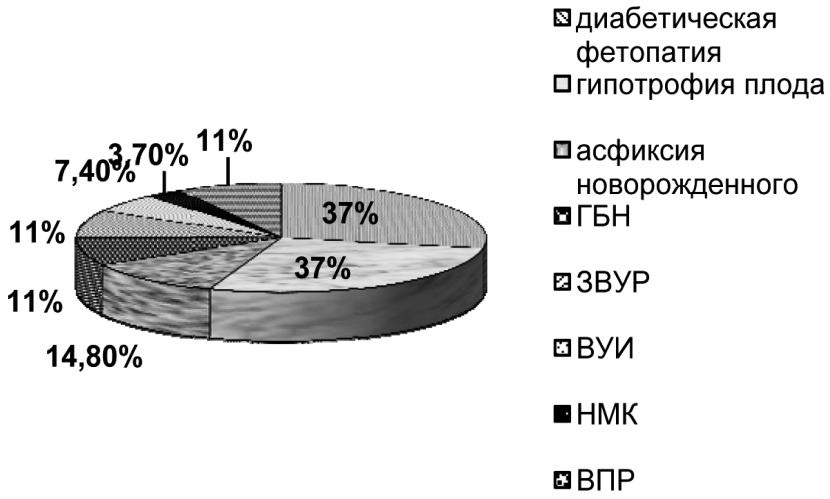

Рис. 2. Структура патологии новорожденных

из перспективных подходов к диагностике и лечению на прегравидарном этапе может быть выявление полиморфизма гена TCF7L2 с последующим применением препарата метформин, нормализующего углеводный и жировой обмен, который показал свою эффективность при ожирении и метаболическом синдроме у детей и подростков [7].

Анализ состояния новорожденных и уже имеющиеся данные в литературе по дальнейшему развитию таких состояний открывают новые вопросы к более глубокому изучению катамнестических данных у таких детей и детальному сбору анамнеза о собственном периоде новорожденности у беременных женщин с МС. Основываясь на данных патогенеза МС и наиболее его частых осложнений, возможна разработка единых стандартов терапии и ведения данной категории пациенток во время беременности.

Литература

1. Дружинин, П. Ф. Синдром «Х» – «Метаболический синдром» (состояние высокого риска): методические рекомендации / П.Ф. Дружинин, А.Ф. Новиков, С.В. Алешин. – М.: Ф-т повыш. квалиф. мед. раб. РУДН. – 2005. – 41 с.
2. Ерченко, Е.Н. Патофизиологические особенности углеводного и липидного обменов и состояние новорожденных у беременных с избыточной массой тела и ожирением: автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.Н. Ерченко. – Москва, 2009. – 28 с.
3. Звягинцева, Т.Д. Метаболический синдром и органы пищеварения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2. – С. 110–113.
4. Ипатко, И.А. Сахарный диабет и беременность: метод. реком. для врачей эндокринологов, акушеров-гинекологов / И.А. Ипатко, Т.В. Хинталь // Комитет государственной статистики республики Коми. – 2004. – 56 с.
5. Кахиани, М.И. Роль сбалансированного питания в течении и исходах беременности у женщин с различным трофологическим статусом: дис. … канд. мед. наук / М.И. Кахиани. – СПб, 2009. – 198 с.
6. Маколкин, В. И. Сахарный диабет и метаболический синдром / В.И. Маколкин // Журн. практ. врача. – 2005. – № 1. – С. 44–47.
7. Махрова, И.А. Эффективность применения метформина при ожирении и метаболическом синдроме у детей и подростков в зависимости от полиморфизма гена TCF7L2 / И.А. Махрова [и др.] // Мед. генетика. – 2012. – Т. 11, № 4 (118). – С. 29–35.
8. Савельева, И.В. Беременность и метаболический синдром: состояние проблемы / И.В. Савельева // Росс. вестн. акушера-гинеколога. – 2010. – № 2. – С. 28–30.
9. Стрижаков, А.Н. Физиология и патология плода / А.Н. Стрижаков [и др.]. – М.: Медицина, 2004. – 356 с.
10. Шехтман, М. М. Экстрагенитальная патология и беременность. БПВ. / М.М. Шехтман. – М.: Медицина, 1987. – 225 с.
11. Щепкина, В.И. Распространенность сахарного диабета и метаболического синдрома в России / В.И. Щепкина // Рус. мед. журн. – 2006. – № 4. – С. 14.

Yu.G. Evtyukova, V.V. Ostromenskiy, A.S. Glotov, O.S. Glotov, G.V. Dolgov, V.K. Yaroslavskiy

Metabolic syndrome and pregnancy outcome

***Abstract**. Peculiarities of gestation, delivery and neonatal period in the setting of the metabolic syndrome are presented. The research was based on the retrospective analysis of 90 female patients observed during period from 2009 till 2011. Peculiarities of the clinical course of extragenital pathology, of obstetric-gynecologic anamnesis, dynamics of laboratory values were defined. Methods and indications for the delivery, including abdominal delivery, were determined. Condition of newborn infants, their adaptive capacity, structure of neonatal period pathology depending on the presence of the metabolic syndrome were evaluated. The research results let us develop common standards of medical treatment and case management of such patients during pregnancy.*

***Key words**: metabolic syndrome, «X» syndrome, pregnancy, diabetes and pregnancy, genetic determinants of the metabolic syndrome.*

Контактный телефон: +7-911-910-52-73; e-mail: ostromenskyvv@rambler.ru