

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2011 • Том 5 • № 4

**Беременность при первичном
склерозирующем холангите**

**Роль сочетанной патологии
в неудачных протоколах ЭКО**

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gyn.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: info@irbis-1.ru
Copyright © 2011. Издательство ИРБИС

ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Макаров И.О.¹, Шилов Е.М.², Новикова М.С.³, Боровкова Е.И.¹

¹ Кафедра акушерства и гинекологии ФППОВ

² Кафедра нефрологии и гемодиализа ФППОВ

³ Кафедра эндокринологии ФППОВ, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздравсоцразвития России, Москва

Резюме: В статье изложены результаты проспективного когортного исследования динамики основных составляющих метаболического синдрома у женщин по мере прогрессирования беременности и их оценка в послеродовом периоде. Проведенное исследование подтвердило, что метаболический синдром усугубляет течение беременности. Это является показанием для комплексного обследования врачами разных специальностей, жесткого контроля метаболического профиля и раннего назначения нефропротекторов.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет, гестационный пиелонефрит, беременность

Введение

Последние два десятилетия врачами различных специальностей пристальное внимание уделяется метаболическому синдрому (МС), именуемому также «смертельный квартет», «синдром Х», «синдром избытка» и т.д. С каждым годом выявляются новые аспекты сложной проблемы МС, дополняя список критериев постановки данного диагноза. В настоящее время под метаболическим синдромом подразумевают комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кластер МС включает: абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемию, дислипидемию, артериальную гипертензию, микроальбуминурию (МАУ) и гипергликемию. Кроме того, МС часто сопутствуют нарушения пуринового обмена, синдром ночного апноэ, синдром поликистозных яичников, стеатоз и неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа (СД), ишемическая болезнь сердца и хроническая болезнь почек. Ожирение в этом синдроме выступает в роли маркера, а ключевым и определяющим звеном развития всех его составляющих является инсулинорезистентность [2; 12; 15].

Рост распространенности ожирения отмечен во всех возрастных группах. В России избыточную массу тела имеют около 40% населения, при 35% беременных каждая пятая из них страдает ожирением. Частота

метаболического синдрома среди беременных до настоящего времени точно не установлена, по разным данным она колеблется от 5 до 20% [1].

Доказано, что ожирение ухудшает прогноз течения беременности и родов, а также повышает риск неблагоприятных перинатальных исходов. Кроме того, есть данные, что после перенесенной беременности, вне зависимости от характера ее течения и исхода, в послеродовом периоде возможно прогрессирование основных составляющих МС и развитие почечной патологии и СД 2 типа [3; 5].

Распространенность и значимость ожирения и МС для пациенток репродуктивного возраста диктуют необходимость дальнейшего всестороннего и углубленного изучения патогенетических механизмов его развития. В связи с этим целью нашего исследования явилось выявление динамики основных составляющих МС у женщин по мере прогрессирования беременности и их оценка в послеродовом периоде.

Материалы и методы исследования

С 2008 по 2011 год было проведено проспективное когортное исследование 100 наблюдений. Критерием включения женщин в исследование было наличие абдоминального ожирения (отношение ОТ/ОБ $\geq 0,8$), МС, подтвержденный лабораторными методами по критериям АТР III, одноплодная беременность в сроке до 10 недель, отсутствие диагностированного СД, хронической болезни почек (ХБП) и системных заболеваний. Кроме того, в исследование не были включены женщины, беременность у которых наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий.

После формирования выборки в сроки 8-10, 22-26 и 32-36 недель беременности, а также спустя 6 месяцев после родов проводилось комплексное антропометрическое (вес, рост, ИМТ, отношение ОТ/ОБ) и клинико-лабораторное обследование, включавшее оценку показателей липидного спектра крови (триглицериды, ЛПВП), гормонального фона (ТТГ, лептин, инсулин), оценку скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (по формуле Кокрофта-Голта и MDRD) микроальбуминурии, креатинина, углеводного обмена (глюкоза капиллярной крови, глюкозо-толерантный

тест (ГТТ) с 75 г глюкозы) и инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment – HOMA). Все исследования проводились по стандартным методикам [6; 7; 9]. СКФ рассчитывалась по формуле Кокрофта-Голта (140-возраст) x масса тела (кг) / креатинин плазмы (мкмоль/л) x 0,85 (мл/мин) и MDRD (мл/мин/1,73 м²) [14]. Показатель HOMA: (инсулин плазмы натощак (МкЕД/мл) x глюкоза плазмы натощак (моль/л)) / 22,5. За норму принимался показатель до 2,5 [4].

Уровень гликемии исследовался с использованием глюкометра One Touch Select (США). Микроальбуминурия оценивалась полуколичественным методом с помощью индикаторных тест-полосок URS (Urine Reagent Strips) – 1P (США), чувствительность и специфичность которых превышают 90%. Уровень экскреции альбуминов с мочой 30 мг/дл считался положительным тестом на МАУ [8; 10; 11; 17].

При оценки функции почек использовалась классификация K/DOQI, 2002 и 2007 года (табл. 1) [10; 11].

Стадия	Характеристика	СКФ мл/мин/1,73 м ²
1	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	90 и более
2	Повреждение почек с легким снижением СКФ	60–89
3	Умеренное снижение СКФ	30–59
4	Выраженное снижение СКФ	15–29
5	Почечная недостаточность	менее 15

Таблица 1. Стадии ХБП по величине СКФ.

Заболевания	n=100					
	1 степень (n=60)		2 степень (n=28)		3 степень (n=12)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Заболевания системы кровообращения:						
– НЦД по гипертоническому типу	22	36,66*	6	21,43*	4	33,33
– варикозная болезнь	2	3,33*	4	14,28*	4	33,33*
– артериальная гипертензия	0	0*	2	7,14*	4	33,33*
Заболевания органов ЖКТ:						
– хронический гастрит	6	10	2	7,14*	2	16,66*
– язва желудка и 12 п.к.	2	3,33*	0	0	0	0
– хронический холецистит	6	10*	0	0	4	33,33*
Заболевания органов дыхания:						
– хронический бронхит	2	3,33*	2	7,14*	2	16,66*
– хронический тонзиллит	4	6,66	2	7,14	0	0
Заболевания мочевыводящих путей:						
– хронический цистит	4	6,66	2	7,14	0	0
– мочекаменная болезнь	0	0	2	7,14*	0	0

Таблица 2. Характеристика экстрагенитальных заболеваний. *Примечание: – p ≤ 0,05 – разница показателей достоверна.

Гинекологические заболевания	n=100					
	1 степень (n=60)		2 степень (n=28)		3 степень (n=12)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хр. сальпингоофорит	10	16,66	6	21,42	2	16,66
Эктопия шейки матки	24	40	14	50	5	41,66
Миома матки	8	13,33	2	7,14*	2	16,66*
Кандидозный кольпит	9	15*	5	17,85*	6	50*

Таблица 3. Характеристика гинекологических заболеваний. *Примечание: – p ≤ 0,05 – разница показателей достоверна.

Если признаков повреждения почек не было, а СКФ находилась в диапазоне 60–89 мл/мин, то стадия ХБП не устанавливалась. Данное состояние оценивалось как снижение СКФ [9; 14; 15; 16].

Результаты собственного исследования

У всех женщин из сформированной группы ИМТ превышал 30, отношение окружности талии к окружности бедер было ≥ 0,8 и отмечались изменения липидного спектра крови (ТГ ≥ 1,7 ммоль/л, ХС-ЛПВП ≤ 1,29 ммоль/л), что и позволило поставить им диагноз МС. Артериальная гипертензия (АД ≥ 130/85 мм рт. ст.) имела место у 6 женщин с ожирением 2 и 3 степени, а МАУ и гипергликемии не было выявлено ни в одном случае.

По степени ожирения все беременные были разделены на три подгруппы: первую составили 60 женщин с ИМТ 30–34,9, вторую – 28 женщин с ИМТ 35–39,9, а третью – 12 женщин с ИМТ 40 и более.

Возраст беременных составил от 22 до 41 года (в среднем 30 ± 4,4 лет).

У женщин с МС и ожирением 3 степени по сравнению с ожирением 1 степени в 4 раза чаще выявлялась артериальная гипертензия, в 1,5 раза чаще диагностировалась НЦД по гипертоническому типу, в 3 раза чаще встречалось варикозное расширение вен нижних конечностей, в 2 раза чаще – хронический бронхит и в 7 раз – мочекаменная болезнь.

Менструальный цикл у большинства пациенток был регулярный (51,66%, 92,85% и 75%, соответственно). Дисфункция яичников в анамнезе отмечалась у 16,66%, 3,57% и 8,33% женщин, соответственно.

Осложнения	Ожирение 1 степени n=60		Ожирение 2 степени n=28		Ожирение 3 степени n=12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ранний токсикоз	25	41,66*	12	42,85	7	58,33*
Анемия	2	3,33	1	3,57	1	8,33
Угроза выкидыша	20	33,33*	13	46,42	6	50*
ИМП	2	3,33*	4	14,28	2	16,66*

Таблица 4. Осложнения течения I триместра беременности. *Примечание: $-p \leq 0,05$ – разница показателей достоверна.

Осложнения	Ожирение 1 степени n=60		Ожирение 2 степени n=28		Ожирение 3 степени n=12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гестоз	9	15*	6	21,42*	6	50*
Угроза прерывания беременности	6	10*	6	21,42*	4	33,33*
Нарушение МПК	2	3,33*	3	10,71*	3	25*
ЗРП	3	5*	2	7,14*	2	16,66*
Гестац. пиелонефрит	1	1,66*	2	7,14	2	16,66*
Гестац. СД	3	5*	5	17,87*	6	50*

Таблица 5. Осложнения II триместра беременности. *Примечание: $-p \leq 0,05$ – разница показателей достоверна.

Данные о частоте и характере гинекологических заболеваний приведены в таблице 3.

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями среди обследованных всех подгрупп были эктопия шейки матки (40%, 50% и 41,66%) и кандидозный кольпит (15%, 17,85% и 50%). С достоверно большей частотой в подгруппе женщин с ожирением 3 степени диагностировалась миома матки (16,66%). Предыдущая беременность закончилась медикаментозным абортom у каждой 6-й пациентки в 1 подгруппе, у каждой 7-й – во 2 подгруппе и у каждой 5-й – в 3 подгруппе. Физиологические роды в анамнезе отмечены у 45,71% женщин с ожирением 1 степени, у 66,66% женщин – с ожирением 2 степени и у 20% пациенток – с ожирением 3 степени. У пациенток с ожирением 3 степени в 4 раза чаще рождались дети с массой более 4000 г.

Настоящая беременность протекала с различными осложнениями. В таблице 4 представлены особенности течения данной беременности у пациенток сформированных подгрупп.

У 49% беременных с ожирением в I триместре развивался ранний токсикоз, а угроза прерывания

беременности была диагностирована в 33,33%, 46,42% и в 50%, соответственно подгруппам. Из 39 женщин с угрозой выкидыша 20 получали поддерживающую гормональную терапию (дидрогестерон 20 мг в сутки, натуральный микронизированный прогестерон 200 мг в сутки) до 14-16 недель. 19 беременным были назначены препараты спазмолитического действия (дротаверин, папаверин, бускопан).

В таблице 5 представлены осложнения II триместра беременности: у беременных с МС и ожирением 3 степени в каждом 2-м наблюдении был диагностирован гестоз и гестационный СД, в каждом 3-м – угроза преждевременных родов, в каждом 4-м случае развилась фетоплацентарная недостаточность (ФПН).

Пациентки с гестозом были госпитализированы в стационар, где проводилась терапия серноокислой магнием 25% в/в. При выявлении ФПН объем терапии включал применение препаратов метаболического действия (карнитин, Актотегин в/в), в случае возникновения угрозы преждевременных родов проводилась токолитическая терапия (Серноокислая магния 25%, Партусистен), при выявлении гестационного пиело-

Осложнения	Ожирение 1 степени n=60		Ожирение 2 степени n=28		Ожирение 3 степени n=12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гестоз	21	35	15	53,57	9	75*
Угроза преждевременных родов	12	20*	8	28,57	5	41,66*
Нарушение МПК	7	11,66*	5	17,87*	4	33,33*
Задержка роста плода	4	6,66*	4	14,28	4	33,33*
ИМП	5	8,33	2	7,14*	3	25*
Многоводие	5	8,33	2	7,14*	2	16,66*
Гестационный пиелонефрит	1	1,66	1	3,57	0	0
Гестационный СД	3	5*	6	21,42	7	58,33*

Таблица 6. Осложнения III триместра беременности. *Примечание: $-p \leq 0,05$ – разница показателей достоверна.

нефрита назначали антибактериальные препараты пенициллинового и цефалоспоринового ряда, а в случае гестационного сахарного диабета – согласно назначениям эндокринолога проводилась инсулинотерапия.

В таблице 6 представлены осложнения беременности, выявленные в III триместре: у беременных был диагностирован гестоз в 25% в 1 подгруппе, в 53,57% – во 2 подгруппе и в 75% – в 3 подгруппе. Частота задержки роста плода увеличивалась по мере увеличения степени ожирения с 6,66% в 1 подгруппе до 33,33% – в 3 подгруппе, частота инфекций мочевыводящих путей увеличивалась с 8,33 до 25%, гестационного СД – с 5 до 58,33%, а угрозы преждевременных родов – с 20 до 41,66 %.

Всем женщинам в сроках 8-10 недель, 22-26 недель и 32-36 недель беременности было проведено комплексное лабораторное обследование, включавшее

оценку показателей липидного спектра крови, гормонального фона, функции почек и состояния углеводного обмена (табл. 7).

По мере прогрессирования беременности и степени ожирения отмечалось достоверное увеличение продукции лептина и инсулина. Оценка выраженности инсулинорезистентности в I триместре проводили путем расчета показателя НОМА. В сроке беременности до 10 недель индекс НОМА в среднем составил $3,28 \pm 0,52$, что свидетельствует о наличии инсулинорезистентности. Во II триместре оценка ИР с расчетом НОМА не применяется, так как по мере развития беременности в норме формируется физиологическая ИР. Для оценки степени ее выраженности и исключения риска развития гестационного СД проводится ГГТ. По его результатам в 1 подгруппе было выявлено 3 случая гестационного СД, во 2 подгруппе – 6 случаев, в 3 подгруппе – 7 случаев.

Исследуемый показатель (норма, единицы измерения)	Женщины с ожирением n=100		
	1 степень n=60	2 степень n=28	3 степень n=12
I триместр беременности			
Лептин (1,1-27,6 нг/мл)	31,12 ± 18,4 *	36,25 ± 18,2	39,28 ± 7,9*
МАУ (0-30 мг/сут)	22 ± 3*	25 ± 2	29 ± 3*
Креатинин (суточная моча, 97-177 мкмоль/кг/сут)	148,54 ± 11,21	129,65 ± 28,24	121,97 ± 22,97
СКФ	129,81 ± 10,7*	141,14 ± 8,7	158,34 ± 12,4*
ТТГ (0,5-5,5 мкЕД/мл)	2,12 ± 0,4	2,35 ± 0,71	2,58 ± 0,3
Глюкоза (3,3-5,5 ммоль/л, капиллярная кровь)	3,7 ± 0,6*	3,9 ± 0,7	4,8 ± 0,3*
Инсулин (6-27 мкЕД/мл)	24,81 ± 2,67	27,63 ± 3,21	28,54 ± 1,62
ХС ЛПВП (≥1 ммоль/л)	1,42 ± 0,4*	1,34 ± 0,12	0,99 ± 0,11*
ТГ (≤1,7 ммоль/л)	1,91 ± 0,12*	2,11 ± 0,44	2,29 ± 0,61*
НОМА (до 2,5)	4,07 ± 0,31*	4,79 ± 0,69	6,08 ± 0,81*
MDRD (мл/мин/1,73 м2)	86,12 ± 15,13*	89,76 ± 15,34*	99,88 ± 21,11*
II триместр беременности			
Лептин (1,1-27,6 нг/мл)	34,26 ± 22,8*	38,22 ± 21,1	41,12 ± 11,5*
МАУ (0-30 мг/сут)	26 ± 6*	31 ± 2	34 ± 3*
Креатинин (суточная моча, 97-177 мкмоль/кг/сут)	132,916 ± 19,21*	127,35 ± 21,11	119,54 ± 10,12*
Глюкоза (3,3-5,5 ммоль/л, капиллярная кровь)	4,1 ± 0,4*	4,8 ± 0,2	5,4 ± 0,2*
ГГТ с 75 г глюкозы			
Через 1 час	6,2 ± 0,2	6,4 ± 0,7	6,9 ± 0,2
Через 2 часа	7,4 ± 0,9	7,7 ± 0,1	8,8 ± 0,3
Инсулин (6-27 мкЕД/мл)	29,51 ± 1,97*	30,63 ± 2,31	34,54 ± 1,52*
ХС ЛПВП (≥1 ммоль/л)	1,52 ± 0,6*	1,21 ± 0,22	0,94 ± 0,21*
ТГ (≤1,7 ммоль/л)	2,21 ± 0,64*	2,59 ± 0,84	3,16 ± 0,61*
III триместр беременности			
Лептин (1,1-27,6 нг/мл)	44,36 ± 20,3*	48,06 ± 11,1	54,14 ± 8,5*
МАУ (0-30 мг/сут)	29 ± 6*	32 ± 1	33 ± 2*
Креатинин (суточная моча, 97-177 мкмоль/кг/сут)	128,66 ± 12,31*	108,65 ± 25,14*	106,97 ± 12,57*
ТТГ (0,5-5,5 мкЕД/мл)	1,22 ± 0,9 *	2,75 ± 0,91	3,18 ± 0,2*
Глюкоза (3,3-5,5 ммоль/л, капиллярная кровь)	4,8 ± 0,5*	5,1 ± 0,1	5,4 ± 0,4*
Инсулин (6-27 мкЕД/мл)	29,93 ± 2,67*	33,12 ± 1,12	38,02 ± 1,44*
ХС ЛПВП (≥1 ммоль/л)	1,12 ± 0,9*	0,91 ± 0,12	0,89 ± 0,11*
ТГ (≤1,7 ммоль/л)	2,21 ± 0,31*	3,30 ± 0,63	3,91 ± 0,89*

Таблица 7. Результаты лабораторного обследования пациенток. *Примечание: – $p \leq 0,05$ – разница показателей достоверна.

У четырех женщин (из 2 и 3 подгрупп) был диагностирован субклинический гипотиреоз и назначена заместительная терапия левотироксином (2,2 мкг/кг).

Для оценки функции почек и выявления ХБП нами была рассчитана СКФ по формулам Кокрофта-Голта и MDRD. У всех беременных с ожирением и метаболическим синдромом в I триместре была выявлена гиперфилтрация. Однако ни в одном наблюдении нами не было выявлено МАУ. Это позволяет говорить о самом раннем вовлечении почек в патологический процесс, связанный с высоким метаболическим риском у обследованных женщин. Ни одного случая хронической болезни почек у обследованных женщин не было выявлено.

Настоящая беременность закончилась своевременными родами у 85%, 75% и 66,66% женщин, соответственно подгруппам. Преждевременные и запоздалые роды достоверно чаще встречались в подгруппе женщин с ожирением 3 степени (табл. 8). Путем операции кесарево сечение были родоразрешены 20%, 25% и 33,33% женщин, соответственно подгруппам. Основным показанием для кесарева

сечения было наличие рубца на матке (n=16), слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной коррекции (n=3), и тяжелый гестоз (n=4). Среди женщин с ожирением 3 степени чаще других развивались осложнения в родах. Дородовое излитие околоплодных вод, первичная и вторичная слабость родовой деятельности были диагностированы почти в 2,5 раза чаще, чем у женщин с ожирением 1 степени.

Особенности перинатальных исходов представлены в таблице 9. Анализ перинатальных исходов показал, что женщины с МС и ожирением 3 степени имеют больший риск развития не только осложнений беременности, но и неблагоприятных перинатальных исходов. У пациенток с ожирением 3 степени по сравнению с женщинами первой подгруппы в 3,5 раза чаще диагностировалась хроническая внутриутробная гипоксия плода, в 6 раз чаще развивалась аспирация околоплодными водами, в 13 раз чаще было выявлено ишемически-гипоксическое поражение ЦНС плода, что послужило поводом для перевода новорожденных во вспомогательные учреждения.

	Ожирение 1 степени n=60		Ожирение 2 степени n=28		Ожирение 3 степени n=12	
	абс	%	абс	%	абс	%
Срочные роды	51	85	21	75	8	66,66
Преждевременные роды	6	10*	5	17,85*	3	25*
Запоздалые роды	3	5*	2	7,14	1	8,33*
Кесарево сечение	12	20*	7	25	4	33,33*
Индукция родов	5	8,33*	3	10,71	2	16,66*
Дородовое излитие вод	9	15*	5	17,85	4	33,33*
Первичная слабость родовой деятельности	2	3,33*	2	7,14	1	8,33*
Вторичная слабость родовой деятельности	4	6,66*	3	10,71	2	16,66*
Дистоция плечиков	0	0*	1	3,57	1	8,33*
Разрыв промежности 2 степени	0	0	2	7,14*	2	16,66*
Рождение гипотрофичного плода	3	5*	3	10,71*	2	16,66*
Крупный плод	6	10*	4	14,28*	3	25*
Масса новорожденных	3356±260г		3800±250г		3980±120г	
Оценка по шкале Апгар	7/8 – 8/9		6/7 – 8/9		6/7 – 8/9	

Таблица 8. Исход настоящей беременности. *Примечание: – $p \leq 0,05$ – разница показателей достоверна.

Перинатальные исходы	Женщины с ожирением n=100					
	1-я степень n=60		2-я степень n=28		3-я степень n=12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хроническая внутриутробная гипоксия	4	6,66*	2	7,14*	3	25*
Аспирация околоплодными водами	1	1,66*	1	3,57	1	8,33*
Ишемически-гипоксическое поражение ЦНС	1	1,66*	2	7,14*	2	16,66*
Морфофункциональная незрелость	9	15*	6	21,42	4	33,33*
Переношенность	2	3,33*	2	7,14	1	8,33*
Перевод во вспомогательные учреждения	2	3,33*	3	10,71*	3	25*
Конъюгационная желтуха	7	11,66*	4	14,28*	3	25*

Таблица 9. Состояние новорожденных у пациенток с ожирением. *Примечание: – $p \leq 0,05$ – разница показателей достоверна.

После родов через 6 месяцев пациентки были приглашены на контрольный осмотр. Только 5 женщин после родов придерживались строгой диеты, что позволило им снизить ИМТ до 29. Девять пациенток с изначальным ИМТ 30-34,9 прибавили в весе от 15 до 22 кг, что привело к прогрессированию ожирения до 2 степени. У 30% женщин отмечено стойкое повышение АД до 140/90 мм рт. ст., три пациентки с гестационным СД в послеродовом периоде получали терапию метформин в дозировке 1000 мг/сут.

Согласно лабораторным показателям, у всех обследованных сохранялась дислипидемия (ХС ЛПВП $1,04 \pm 0,12$ ммоль/л), гипертриглицеридемия ($1,99 \pm 0,12$ ммоль/л) на фоне нормального уровня глюкозы в плазме натощак ($4,8 \pm 0,3$ ммоль/л). Однако при оценке выраженности ИР и расчете индекса НОМА было получено, что после родов отмечалось нарастание выраженности инсулинорезистентности (НОМА= $4,97 \pm 0,43$).

Оценка функции почек по формуле Кокрофта-Голта показала сохраняющуюся гиперфильтрацию (СКФ= $151,45 \pm 16,31$ мл/мин) и ее снижение по формуле MDRD (СКФ= $85,93 \pm 11,62$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$). У 62 пациенток из 100 (62%) полуколичественным методом была выявлена микроальбуминурия. Представленные данные позволяют говорить о прогрессировании нефропатии у женщин с метаболическим синдромом до 1-2 стадий ХБП.

Ранговая корреляция Спирмена, рассчитанная нами, показала прямую зависимость между СКФ и выраженностью инсулинорезистентности (НОМА) ($r=0,45$ при $p \leq 0,05$).

Выводы

Проведенное нами исследование подтвердило, что метаболический синдром усугубляет течение беременности, приводя к значимому увеличению частоты гестоза (до 75%), ФПН (до 34%), угрозы преждевременных родов (до 41%) и гестационного СД (до 16%). Осложнения родов, такие как дородовое излитие околоплодных вод, первичная и вторичная слабость родовой деятельности, в 2,5 раза чаще развиваются у пациенток с МС и ожирением 3 степени. Анализ перинатальных исходов показал, что женщины с МС и ожирением 3 степени имеют больший риск развития

не только осложнений беременности, но и неблагоприятных перинатальных исходов. У пациенток с МС и ожирением 3 степени по сравнению с женщинами первой подгруппы в 3,5 раза чаще диагностировалась хроническая внутриутробная гипоксия плода, в 6 раз чаще у плода развивалась аспирация околоплодными водами, в 13 раз чаще было выявлено ишемически-гипоксическое поражение ЦНС плода.

Лабораторное обследование выявило, что спустя 6 месяцев после родов, у пациенток с ожирением сохраняются лабораторные проявления метаболического синдрома, а выраженность инсулинорезистентности достоверно повышается. Кроме того, у 62% женщин была выявлена микроальбуминурия.

Показанная в нашей работе прямая корреляция между СКФ и инсулинорезистентностью вместе с сохраняющейся спустя 6 месяцев гиперфильтрация (по формуле Кокрофта-Голта) и выявленной микроальбуминурией, позволяют рассматривать гиперфильтрацию не только как универсальный механизм прогрессирования нефропатии [1], но и как самый ранний и обратимый признак поражения почек, связанный с высоким метаболическим риском [13; 16].

Так как в будущем гиперфильтрация может вызывать снижение функции почек и развитие ХБП, что было продемонстрировано нами спустя 6 месяцев через тенденцию к снижению СКФ (по формуле MDRD), это позволяет рассматривать ИР и компенсаторную гиперинсулинемию как новый фактор риска хронической болезни почек, а гиперфильтрацию как раннее последствие ИР/ГИ и потенциальную мишень терапевтического действия [15].

Представленные данные по динамике СКФ и распространенности МАУ свидетельствуют не только о прогрессировании ХБП у пациенток с МС, но и являются объективными признаками высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний и их неблагоприятных исходов в будущем [13]. Все это является показанием для комплексного обследования врачами разных специальностей, жесткого контроля метаболического профиля, включающего диету и изменение образа жизни [6; 7], и как можно более раннего назначения нефропротекторов [18].

Литература:

1. Кутырина И.М. Методы исследования функционального состояния почек. В кн.: Нефрология; под ред. Тареевой И.Е. Москва. – 2000. – 5. С. 90-92.
2. Bellver J., Melo M.A., Bosch E. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. *Fertil Steril* 2007; 88:446.
3. Brizzi P., Tonolo G., Esposito F. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:430.
4. Calandra C., Abell D.A., Beischer N.A. Maternal obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 57:8.
5. Chen A., Feresu S.A., Fernandez C. Maternal obesity and the risk of infant death in the United States. *Epidemiology* 2009; 20:74.
6. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 2002; 346: 393-403.
7. Dahlquist, G, Stattin, EL, Rudberg, S. Urinary albumin excretion rate and glomerular filtration rate in the prediction of diabetic nephropathy; a long-term follow-up study of childhood onset type-1 diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1382.
8. Ehrenberg H.M., Iams J.D. Maternal Obesity, Uterine Activity, and the Risk of Spontaneous Preterm Birth. *Obstet Gynecol* 2009; 113:48.
9. Jackson A.A. Nutrients, growth, and the development of programmed metabolic function. *Adv Exp Med Biol* 2000; 478:41.
10. K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice recommendations for

- diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49(Suppl 2):S17.
11. K-DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis.* 2002;39:1-266
 12. Mattix, HJ, Hsu Cy, C, Shaykevich, S, Curhan, G. Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: Implications of sex and race. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1034.
 13. Mann J.F., Gerstein H.C., Pogue J. et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. *Ann Int Med* 2001;134:629-636
 14. Perkins, BA, Ficociello, LH, Ostrander, BE, et al. Microalbuminuria and the risk for early progressive renal function decline in type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:1353.
 15. Porrini E., Bayaes B. et al. Hyperinsulinemia and Hyperfiltration in Renal Transplantation. 2009; 87; 2: 274-279.
 16. Tomaszewski M., Charchar F.J., Maric C., McClure J., Crawford L., Grzeszczak W., Sattar N. Glomerular hyperfiltration: A new marker of metabolic risk. *Kidney International* 2007; 71: 816–821.
 17. Weiss, JL, Malone, FD, Emig, D, et al. FASTER research Consortium. Obesity, obstetric complications and Cesarean delivery rate – a population – based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1091.
 18. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1307– 1315.

EFFECTS OF PREGNANCY ON THE PROGRESSION OF METABOLIC SYNDROME COMPONENTS

I. O. Makarov¹, E. M. Shilov², M. S. Novikova³, E. I. Borovkova¹

¹ Chair of Obstetrics and Gynaecology, Faculty for Continuous Training and Postgraduate Education of Physicians

² Chair of Nephrology and Haemodialysis, Faculty for Continuous Training and Postgraduate Education of Physicians

³ Chair of Endocrinology, Faculty for Continuous Training and Postgraduate Education of Physicians, State Budget-Funded Educational Establishment First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

Abstract: *the article presents the results of a prospective cohort study that investigated changes in principal components of the metabolic syndrome (MS) in women in the course of a pregnancy and an assessment of these components in the postnatal period. The presented study has demonstrated that the metabolic syndrome deteriorates the course of pregnancy. This condition is an indication for complex evaluation by physicians of various specialties, strict control of the metabolic profile, and early administration of renal protectors.*

Key words: *metabolic syndrome, diabetes mellitus, gestational pyelonephritis, pregnancy*