

## ГЕСТОЗ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ПУТИ СНИЖЕНИЯ МАТЕРИНСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ

© 2011 И.В. Савельева

Омская государственная медицинская академия

Поступила в редакцию 04.10.2011

При наличии метаболического синдрома (МС) у беременных чаще по сравнению со здоровыми пациентками выявляется гестоз, непосредственно влияющий на материнскую заболеваемость и смертность. Иммунологическая теория развития гестоза и иммунологические аспекты метаболического синдрома находятся в тесной взаимосвязи. Было обследовано 128 беременных с метаболическим синдромом (основная группа), которая была разделена на две подгруппы в зависимости от характера выявленных аутоантител: I подгруппа основной группы – 47 (36,7%) беременных с МС и гиперпродукцией аутоантител к инсулину, к инсулиновым рецепторам или сочетанной гиперпродукцией антител; во II подгруппе основной группы (81 (63,3%) беременных с МС) гиперпродукции аутоантител к инсулину и инсулиновым рецепторам выявлено не было. При проведении неспецифической иммунокоррекции пациенткам с метаболическим синдромом на прегравидарном и гестационном уровнях мы получили снижение частоты возникновения гестоза в 1,8 раз; при этом тяжелой преэклампсии не было совсем.

Ключевые слова: беременность, метаболический синдром, аутоантитела, преэклампсия

Гестоз представляет собой осложнение физиологически протекающей беременности, характеризующееся глубоким нарушением функции жизненно важных органов и систем. У 70-80% беременных развивается «сочетанный» гестоз – на фоне экстрагенитальной патологии, которая, несомненно, определяет состояние женщины в гестационном периоде: с нею связано 12-20% материнской смертности [1, 5, 7]. Среди многообразия соматических заболеваний исследователи всех областей клинической медицины все чаще обращают внимание на изучение проблемы метаболического синдрома (МС) как одной из основ множества социально значимых патологических состояний. По данным разных авторов, МС диагностируется у 25-45% женской популяции развитых стран [2, 4, 6, 8, 9]. Представляются интересными иммунологические аспекты МС. Гиперпродукция антиинсулиновых антител неизбежно ведет к генерализованным нарушениям углеводного, белкового, жирового и энергетического обменов, глубина которых прямо зависит от соотношений между антител-блокированными и свободными рецепторами [3, 6]. Закономерности, выявленные в работах отечественных исследователей, позволяют говорить о трансплацентарно переносимых аутоантителах к инсулину и инсулиновым рецепторам как о повреждающих факторах, что обуславливает тяжесть гестационных осложнений [2, 4, 7, 8]. В то же время в настоящий момент признано, что возможными факторами, снижающими инвазивную способность трофобласта (основы гестоза закладываются именно в момент миграции цитотрофобласта),

считают нарушение отношений между гуморальным и трансплантационным иммунитетом, с одной стороны, и иммунологической толерантностью – с другой.

**Цель исследования:** снижение частоты преэклампсии при МС у беременных путем назначения неспецифической иммунокоррекции с учетом уровня аутоантител к инсулину и инсулиновым рецепторам.

**Материал и методы исследования.** Основная группа (128 беременных с метаболическим синдромом) была разделена на две подгруппы в зависимости от характера выявленных аутоантител. I подгруппа основной группы – 47 (36,7%) беременных с МС и гиперпродукцией аутоантител к инсулину, к инсулиновым рецепторам или сочетанной гиперпродукцией антител: подгруппа I А – 21 (16,4%) беременных с МС и изолированной гиперпродукцией антител к инсулину; подгруппа I Б – 15 (11,7%) беременных с МС и изолированной гиперпродукцией антител к инсулиновым рецепторам; подгруппа I В – 11 (8,6%) беременных с МС и сочетанной гиперпродукцией аутоантител. II подгруппа основной группы – 81 (63,3%) беременных с МС – гиперпродукции аутоантител к инсулину и инсулиновым рецепторам выявлено не было.

Наблюдение за беременными осуществлялось, начиная с первых недель гестации и до родоразрешения. Иммуноферментный анализ для выявления циркуляции в сыворотке крови аутоантител к инсулину (в мкг/мл) и инсулиновым рецепторам (у здорового человека не циркулируют) проводился с частотой 1 раз в триместр. Для оценки ИР использовался индекс Саго: отношение глюкозы (в ммоль/л) к инсулину (в мкМЕ/мл) в плазме крови натощак. Критерием наличия ИР считается значение индекса менее 0,33. Группу контроля составили 50 соматически здоровых беременных. Статистическая

Савельева Ирина Вячеславовна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1. E-mail: Saveljeva\_iv\_omsk@mail.ru

обработка данных проводилась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных «STATISTICA 6.0» и «Microsoft Excel». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Гестоз имел место у 81 (63,3%) обследованных основной группы, в том числе у беременных I подгруппы – в 100% случаев, а у пациенток II подгруппы – в 42,0% случаев (см. табл. 1). Во всех случаях гестоз проявлялся классической триадой симптомов: отеки, гипертензия, протеинурия. При этом плацентарная недостаточность – один из критериев тяжести гестоза – диагностирована у 84 (65,7%) беременных с МС. В ходе исследования нами отмечено, что синдром задержки развития плода (один из симптомов плацентарной недостаточности) в 100%

наблюдений сопровождал присоединение гестоза. При анализе корреляционной зависимости гестоза и уровня циркуляции аутоантител к инсулину выявлена связь средней силы ( $r_s=0,72$ ) (см. рис). При проведении доплерографического исследования у беременных с различными симптомами МС выявлено снижение плодово–плацентарного кровотока у 54 (42,2%) пациенток в различные сроки гестации, не достигающие критических значений (см. табл. 1). Параллельно в III триместре проводилось кардиотокографическое исследование плода, согласно которому у 18 (68,3%) беременных I подгруппы – признаки гипоксии плода (см. табл. 1). У 28 (59,6%) новорожденных от матерей I подгруппы основной группы в раннем неонатальном периоде преобладали синдромы гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (см. табл. 1).

**Таблица 1.** Гестационные и перинатальные осложнения у беременных исследуемых групп

Показатели	Группы обследованных					
	контрольная группа, (n=50)		I подгруппа основной группы (n=47)		II подгруппа основной группы (n=81)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
гестоз	10	20±0,40	47	100±0,0*	34	42,0±0,49*
плацентарная недостаточность	1	2±0,14	39	83,0±0,38*	45	55,6±0,50*
синдром задержки развития плода	1	2±0,14	39	83,0±0,38*	32	39,5±0,49*
гипоксия плода	–	–	18	38,3±0,49*	21	26,0±0,44*
нарушение плодово-плацентарного кровотока	1	2±0,14	24	51,1±0,50*	30	37,0±0,48*
гипоксически-ишемическое поражение ЦНС новорожденного	3	6±0,24	28	59,6±0,49*	31	38,3±0,49*

*Примечание:* \* - различие показателей в обследуемых группах с таковыми в контрольной группе достоверны ( $p<0,05$ )

В основной группе беременных отмечено раннее начало гестоза – у 23 (18,0%) пациенток I подгруппы зафиксированы отеки голеней уже в 22-24 недели гестации, а в 28-30 недель присоединялись артериальная гипертензия и протеинурия. 12 (9,4%) из обследованных были родоразрешены досрочно в связи с наличием у них тяжелой преэклампсии. 2 (1,6%) родильницы с МС погибли от прогрессирующей полиорганной недостаточности на фоне имеющейся тяжелой преэклампсии.

Результаты проведенных исследований послужили основой совершенствования организации лечебно-профилактической помощи данному контингенту беременных и их новорожденным. Для оценки предложенных нами лечебно-профилактических мероприятий была создана группа сравнения, которую составили 25 пациенток с МС, у 9 (36,0%), у которых выявлена гиперпродукция аутоантител к инсулину, у 7 (28,0%) – к инсулиновым рецепторам и у 9 (36,0%) – сочетанная гиперпродукция антител к инсулину и инсулиновым рецепторам. Этапами наблюдения явились прегравидарный и гестационный. В составе комплексной терапии МС у женщин на этапе прегравидарной

подготовки мы применяли гипополидемические средства (совместно с врачом-эндокринологом). На этапе гестации в сроке 20-22 и 32-34 нед. беременности пациентки с МС госпитализировались в Центр экстрагенитальной патологии беременных г. Омска (МУЗ «Клинический родильный дом № 6»), где проводился курс профилактической терапии гестоза и плацентарной недостаточности. Для профилактики осложнений беременности нами использовались только те лекарственные препараты, которые разрешены к применению в акушерской практике (спазмолитические – папаверин, но-шпа; антиоксиданты – витамин Е, реамберин; антиагреганты), а также озонотерапия.

В результате проведенных лечебно-организационных мероприятий в группе сравнения отмечено достоверное снижение частоты гестоза в 1,9 раза (с 63,3% до 32,0%) по сравнению с аналогичными показателями в группе рожениц основной группы ( $p<0,05$ ). Достаточно интересным является тот факт, что у 5 (20,0%) пациенток, которым проводились предложенные нами лечебно-профилактические мероприятия на прегравидарном и гестационном этапах, во время

беременности выявлено снижение гиперпродукции аутоантител к инсулину. Значительно улучшились исходы для плода и новорожденного от матерей с МС, которым проводился комплекс предложенных нами лечебно-профилактических мероприятий. Все дети родились в срок, ишемическое поражение центральной нервной системы I степени зарегистрировано у 12 (48,0%) детей, однако ранний неонатальный период протекал без осложнений и новорожденные выписаны на 3-4 сутки. Более тяжелых поражений ЦНС, гипотрофии у новорожденных не зарегистрировано.

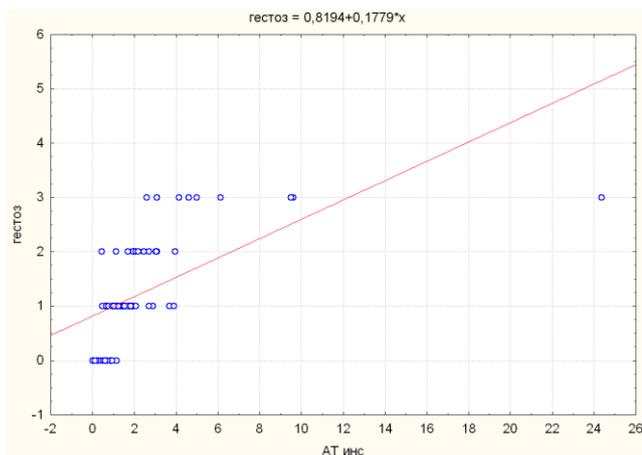


Рис. 1. Анализ корреляционной зависимости показателей гестоза и уровня аутоантител к инсулину в группе беременных с метаболическим синдромом ( $r_s=0.72$ )

#### Выводы:

1. Метаболический синдром является фактором повышенного риска гестоза, а выявление циркуляции аутоантител к инсулину и инсулиновым рецепторам в сыворотке крови беременных с метаболическим синдромом является прогностическим

критерием развития гестоза у данной группы пациенток.

2. Проведение профилактических мероприятий на прегравидарном и гестационном этапах позволило снизить частоту гестоза в 1,9 раза, случаев тяжелой преэклампсии не зарегистрировано совсем.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Баринов, С.В.* Интенсивная терапия тяжелых акушерских осложнений и профилактика материнской смертности в условиях крупного региона Западной Сибири: Автореф. дис. ... док. мед. наук. – Омск, 2003. 44 с.
2. *Беляков, Н.А.* Метаболический синдром у женщин. – СПб.: НДСПБМАПО, 2005. 438 с.
3. *Кузнецова, И.В.* Метаболические нарушения при синдроме поликистозных яичников / *И.В. Кузнецова, В.Н. Коновалова* // Акушерство и гинекология. 2004. № 4. С. 9-12.
4. *Макацария, А.Д.* Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. – М.: МИА, 2005. 477 с.
5. *Медведь, В.И.* Введение в клинику экстрагенитальной патологии беременных. – Киев: Авиценна, 2002. 167 с.
6. *Подзолкова, Н.М.* Метаболический синдром у женщин: две грани одной проблемы / *Н.М. Подзолкова, В.И. Подзолков, О.Л. Глазкова* и др. // Акушерство и гинекология. 2003. №6. С. 28-33.
7. *Аржанова, О.Н.* Роль артериальной гипертензии в патогенезе гестоза и плацентарной недостаточности // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. № 1. С. 31-35.
8. *Серов, В.Н.* Метаболический синдром: гинекологические проблемы // Акушерство и гинекология. 2006. Приложение. С. 9-10.
9. World Health Organization (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. – Geneva, Switzerland: WHO, 1999.

## GESTOSIS AT PREGNANT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME: WAYS OF DECREASE IN PARENT DISEASE AND DEATH RATES

© 2011 I.V. Savelyeva

Omsk State Medical Academy

In the presence of metabolic syndrome (MS) at pregnant women more often in comparison with healthy patients comes to light gestosis, directly influencing parent disease and death rate. The immunological theory of gestosis development and immunological aspects of metabolic syndrome are in close interrelation. 128 pregnant women with metabolic syndrome (the basic group) which has been divided on two subgroups depending on character revealed of autoantibodies have been surveyed: I subgroup from the basic group – 47 (36,7%) pregnant women with MS and autoantibodies hyperproduction to insulin, to insulin receptors or combined hyperproduction of antibodies; in II subgroup of the basic group (81 (63,3%) pregnant women with MS) autoantibodies hyperproduction to insulin and insulin receptors haven't been revealed. At carrying out nonspecific immunocorrection to patients with metabolic syndrome on pregravidity and gestational levels we have received decrease in frequency of gestosis occurrence in 1,8 times; Thus heavy preeclampsia wasn't appeared.

Key words: *pregnancy, metabolic syndrome, autoantibodies, preeclampsia*

*Irina Savelyeva, Candidate of Medicine, Associate Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department № 1. E-mail: Saveljeva\_iv\_omsk@mail.ru*