

**ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Ирина Вячеславовна Савельева

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра акушерства и гинекологии № 1, зав. – к.м.н., доц. И.В. Савельева; Клинический родильный дом № 6 г. Омска, гл. врач – С.И. Блауман)

Резюме. Проведена оценка гестационных осложнений у 212 беременных с метаболическим синдромом в сравнении с 50 здоровыми беременными. Определены факторы риска гестационных осложнений в условиях метаболического синдрома. Предлагаемый комплекс профилактических мероприятий включает в себя два этапа: I этап – прегравидарный (амбулаторно-поликлиническая помощь); II этап – гестационный (амбулаторно-поликлиническая и стационарная помощь). II этап включает протокол оказания медицинской помощи женщинам в условиях развития тяжелых осложнений, анестезиологическое пособие и неотложные реанимационные мероприятия. Предложенный комплекс организационных мероприятий формирует системный профилактический подход по основным акушерским осложнениям при метаболическом синдроме у матери.

Ключевые слова: беременность, метаболический синдром, аутоантитела, осложнения.

**THE WAYS OF PREVENTIVE MAINTENANCE OF SEVERE COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN
WITH METABOLIC SYNDROME**

I. V. Savelyeva

(Omsk State Medical Academy, Clinical Maternity Hospital № 6, Omsk)

Summary. The estimation of gestational complications in 212 pregnant women with metabolic syndrome in comparison with 50 healthy pregnant women has been conducted. The risk factors of gestational complications in the conditions of metabolic syndrome have been defined. The presented complex of preventive actions includes two stages: I stage – up to pregnancy (the out-patient-polyclinic help); II stage – gestational (the out-patient-polyclinic and stationary help). II stage includes the report of rendering the medical aid to women in the conditions of development of severe complications, anaesthetic device and urgent resuscitation actions. The presented complex of organizational actions forms the systemic preventive approach on the basic obstetric complications in mother's metabolic syndrome.

Key words: pregnancy, metabolic syndrome, autoantibodies, complications.

Проблема метаболического синдрома (МС) в последнее время все чаще привлекает внимание исследователей разных областей медицины. МС, по данным разных авторов, встречается у 25-45% населения индустриально развитых стран, имея при этом широкое распространение среди лиц молодого возраста, и относится к одному из самых распространенных заболеваний [1,2]. Ряд авторов [3] сообщают, что в условиях метаболического синдрома преэклампсия присоединяется в 78-90% наблюдений и характеризуется при этом ранним началом (до 30 недель) и тяжелыми клиническими проявлениями. Представляются интересными иммунологические аспекты МС. Трансплацентарно переносимые аутоантитела к инсулину и клеткам островков Лангерганса являясь повреждающими факторами, влияющими на развитие всех функциональных систем плода, что обуславливает тяжесть состояния новорожденного в раннем неонатальном и постнатальном периодах [4]. Однако в доступной литературе фактически нет работ, в которых авторы предлагали бы комплекс профилактических и лечебных мероприятий, направленных на профилактику гестационных осложнений у беременных с МС.

Целью настоящего исследования явилось снижение частоты основных осложнений беременности (преэклампсии и плацентарной недостаточности) при МС у матери путем двухэтапного профилактического подхода.

Материалы и методы

Проведено открытое когортное проспективное контролируемое исследование, включающее 212 пациенток с МС (критерии включения – согласно рекомендациям ВОЗ 1999 г.), давших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Всем пациенткам проводились общий осмотр, включая параметры роста, массы тела, вычислялся индекс Кетле (отношение массы тела к росту в m^2), при этом прибавка массы тела за беременность не учитывалась. Биохимические показа-

тели периферической крови включали исследование липидного спектра, а также, для вычисления индекса Саго (отношение концентрации глюкозы в крови (в $mmol/l$) к уровню инсулина (в mU/ml)) и диагностики инсулинорезистентности определяли уровень глюкозы и инсулина в плазме крови. С целью оценки роли антител к инсулину и к клеткам островков Лангерганса в генезе гестационных и перинатальных осложнений в исследовании был включен иммуноферментный анализ, который проводился 1 раз в триместр.

Контрольную группу составили 50 здоровых беременных, также подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных проводилась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных «STATISTICA 6.0» и «Microsoft Excel». Для расчета статистической значимости качественных различий применялся хи-квадрат (χ^2) для четырехпольной таблицы (при $p < 0,05$ критическое значение $\chi^2 = 3,841459$; статистически значимые различия при $\chi^2 > \chi^2_{критич}$). С целью определения корреляционных взаимосвязей применялся коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

У пациенток основной группы (с различными сочетаниями симптомов МС) гестационные осложнения зарегистрированы в 84,9%. Основным клиническим симптомом в динамике наблюдения беременных с МС явилось угрожающее прерывание беременности, которое имело место у 81,3% беременных основной группы. В группе контроля указанный показатель составил 32,0%, то есть в 2,5 раза реже по сравнению с пациентками с МС ($p < 0,05$; $\chi^2 = 33,5$). Преэклампсия имела место у 58,0% обследованных основной группы, которая клинически проявлялась триадой симптомов: отеки, гипертония и протеинурия. В группе контроля указанное осложнение

диагностировано у 8 (16,0%) беременных (различия в группах статистически значимы: $p < 0,05$; $\chi^2 = 28,6$). По степени тяжести преэклампсии в основной группе распределение было следующим: тяжелая преэклампсия выявлена у 16 (7,6%) пациенток, средней степени – у 22 (17,7%) ($p < 0,05$; $\chi^2 = 4,0$ и $5,7$ соответственно). Для беременных с МС характерно раннее начало симптомов преэклампсии – у 67,9 % ($p < 0,05$; $\chi^2 = 11,2$ в сравнении с контрольной группой) уже в 26-27 недель гестации регистрировались отеки голеней, а впоследствии присоединялись протеинурия и гипертензия. При ультразвуковом исследовании синдром задержки развития плода (СЗРП) диагностирован у 147 (69,3%) пациенток с МС, в контрольной группе СЗРП не зарегистрирован ($p < 0,05$; $\chi^2 = 40,7$). Результаты доплерометрии у беременных основных групп свидетельствовали, что у 57 (26,9%) беременных с МС имело место снижение плодово-плацентарного кровотока в различные сроки гестации. Большинство новорожденных, родившихся от матерей с МС, имели массу тела 2390,0-3200,0 г (ниже в сопоставлении с аналогичным показателем контрольной группы на 13%) (рис. 1).

Предполагая патогенетическую роль материнских аутоантител к инсулину и клеткам островков

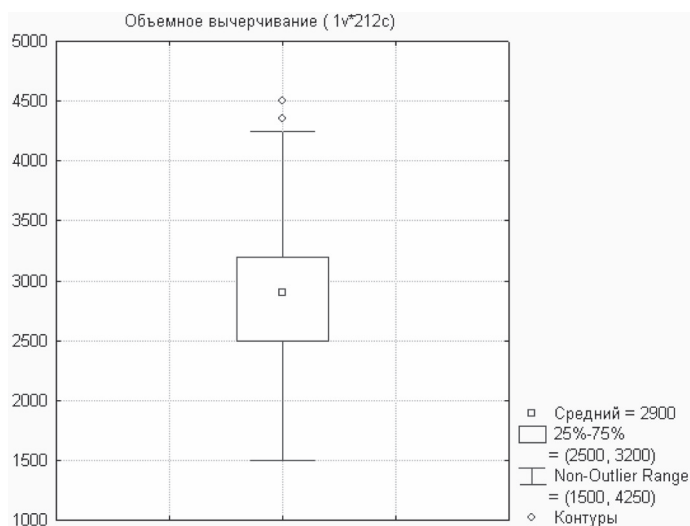


Рис. 1. Масса новорожденных у беременных основной группы.

Лангерганса в генезе гестационных и перинатальных осложнений, мы включили в комплекс обследования беременных основной группы иммуноферментный анализ сыворотки крови для выявления антител к инсулину и к клеткам островков Лангерганса. Оказалось, что у 74 (34,9%) беременных с МС в крови выявлена гиперпродукция указанных антител. При анализе корреляционной зависимости преэклампсии и уровня циркуляции антител к инсулину выявлена связь средней силы ($r_s = 0,81$, $p < 0,05$) (рис. 2).

На основании полученных данных выделены три критических периода развития осложнений (угрожающее прерывание беременности, преэклампсия, плацентарная недостаточность) у беременных с МС: I период – до 12 недель гестации; II период – 22-24 недели гестации; III период – 30-34 недели гестации – период наибольшей вероятности тяжелых гестационных осложнений.

В связи с изложенным нами разработаны этапы оказания помощи беременным с МС.

I этап – прегравидарная подготовка

Комплексное лечение женщин с МС проводилось совместно с узкими специалистами (эндокринолог, гемостазолог) и включало как терапию, направленную на коррекцию метаболических нарушений, так и лечение патологических сдвигов в системе гемостаза.

В составе комплексной терапии МС у женщин на этапе прегравидарной подготовки мы применяли пре-

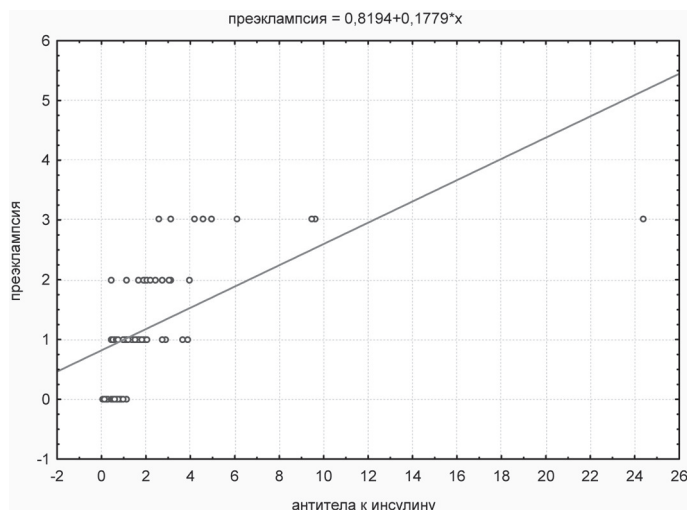


Рис. 2. Анализ корреляционной зависимости показателей преэклампсии и уровня аутоантител к инсулину у беременных с метаболическим синдромом.

параты гиполлипидемического действия (совместно с эндокринологом), основанных либо на стимуляции термогенеза путем опосредованной активации β 3-адренергической системы в бурой жировой ткани, либо за счет ингибции желудочно-кишечных липаз. Терапевтическое действие препаратов осуществлялось без всасывания в системный кровоток.

На прегравидарном этапе обязателен гемостазиологический скрининг, консультация гематолога, при необходимости – коррекция низкомолекулярными гепаринами.

II этап – гестационный

Профилактические мероприятия в первом триместре беременности при метаболическом синдроме у матери. Учитывая то, что в большинстве клинических наблюдений (70,4%) у беременных с МС в первом триместре наблюдалось угрожающее прерывание беременности, а преэклампсия имела тенденцию к раннему началу, предложен следующий порядок действий:

1. Комплексное общеклиническое обследование на сроке беременности до 4 недель.
2. Определение уровня аутоантител к инсулину и клеткам островков Лангерганса с целью прогноза раннего развития преэклампсии.

3. В случае выявления гиперпродукции аутоантител к инсулину и клеткам островков Лангерганса проводятся внутривенные вливания 200 мл озонированного физиологического раствора (концентрация озона 2 мг/л).

Профилактические мероприятия во II и III триместрах беременности при метаболическом синдроме у матери. На основании материалов, полученного при комплексном клиническом и лабораторном обследовании 212 пациенток с МС, выделены факторы риска:

- отягощенный акушерский анамнез (плацентарная недостаточность, внутриутробная гибель плода, невынашивание беременности, отслойка плаценты, преэклампсия, эклампсия, неудачи экстракорпорального оплодотворения);
- сочетание 3 и более маркеров МС (в соответствии с рекомендациями ВОЗ, 1999 г.);
- выявление гиперпродукции аутоантител к инсулину и клеткам островков Лангерганса вне и/или во время беременности;
- отягощенный наследственный анамнез по тромбозам;
- рецидивирующие тромбозы;
- варикозная болезнь вен.

При выявлении двух и более фактов риска рекомендуется профилактика развития преэклампсии с использованием внутривенных вливаний раствора реамбери-

на 150 мл и озонированного физиологического раствора (концентрация озона 2 мг/л в 200 мл физиологического раствора) в сроки 22-24 нед.

Протокол ведения беременных с МС и преэклампсией.

Манипуляции:

1. Катетеризация периферической вены.
2. Почасовой контроль диуреза.
3. Неинвазивный мониторинг: АД, ЧСС, SpO₂, ЭКГ.
4. Ингаляция увлажненного кислорода.

Лабораторный контроль:

1. Гемоглобин.
2. Общий белок.
3. Количество тромбоцитов, время свертывания крови, ПТИ, фибриноген.
4. Определение белка в моче.

С современных позиций ведущим в лечении тяжелых форм преэклампсии является профилактика судорожных приступов, определение срока и способа родоразрешения и гипотензивная терапия.

1. Достижение противосудорожного эффекта:

– Магния сульфат (группа А по FDA) – основной препарат для лечения тяжелой преэклампсии и профилактики развития эклампсии: риск развития эклампсии на фоне приема магния сульфата снижается на 58%.

Схема применения: 5 г в/в за 10-15 мин., затем – 2 г/ч микроструйно. Терапия магния сульфатом у женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией должна продолжаться и не менее 48 ч после родоразрешения.

2. Гипотензивная терапия.

– Метилдопа (допегит) 500-2000 мг/сутки энтерально (группа В по FDA). Основной гипотензивный препарат при любой форме артериальной гипертензии во время беременности. Противопоказан при гепатите, печеночной недостаточности, феохромоцитоме.

3. Инфузионная терапия.

До родоразрешения инфузионная терапия проводится в объеме до 80 мл/ч, оптимально 40-45 мл/ч в сутки (уровень С) и для этой цели применяются только сбалансированные кристаллоиды – Стерофундин изотонический.

Показания к родоразрешению

Экстренные (10-20 минут) показания к родоразрешению:

- кровотечение из родовых путей – подозрение на отслойку плаценты,
- при стабильном состоянии женщины – острая гипоксия плода при сроке более 34 нед.

Срочное (2-3 часа) родоразрешение:

- синдром задержки развития плода II-III ст.
- маловодие
- срок беременности 38 недель и более
- количество тромбоцитов менее 100*10⁹
- прогрессивное ухудшение функции печени и/или почек

- постоянная головная боль, зрительные проявления

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А. Метаболический синдром у женщин. – СПб.: НДСПбМАПО, 2005. – 438 с.
2. Галяутдинова А.Ю., Ткачева О.Н. Ожирение и артериальная гипертензия до беременности как факторы риска метаболических нарушений // Эфферентная терапия. – 2007. – Т.13, № 1. – С. 12-14.

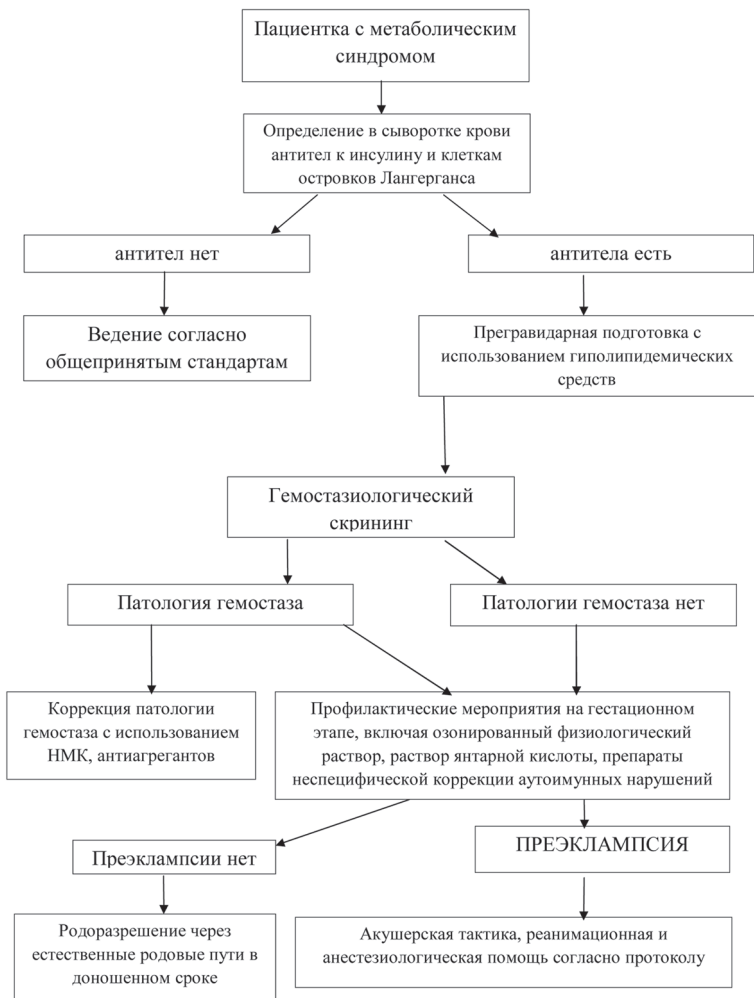


Рис. 3. Алгоритм врачебных действий у пациенток с МС.

ния, боль в эпигастрии, тошнота или рвота – эклампсия.

Обезболивание при родах через естественные родовые пути: эпидуральная анестезия маркаином 0,25% в сочетании с фентанилом 50-100 мкг.

Алгоритм врачебных действий у пациенток с метаболическим синдромом представлен на рис. 3.

На I этапе клинико-лабораторный мониторинг пациенток с МС позволил выделить группы риска гестационных и перинатальных осложнений, провести своевременную коррекцию метаболических нарушений и патологических сдвигов в системе гемостаза.

На II этапе преемственность и внедрение предложенного клинико-лабораторного мониторинга позволили провести комплекс лечебно-профилактических мероприятий. При этом были получены положительные клинико-лабораторные эффекты. Клиническим эквивалентом положительной динамики материнского и перинатального фактора явилось снижение частоты преэклампсии в 1,8 раза (с 58,5 до 32,0%) и плацентарной недостаточности в 1,5 раза (с 5,4 до 3,6%).

3. Стрижова Н.В., Гавриленко А.С., Саркисова А.В. и др. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов при метаболическом синдроме у женщин с ожирением // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 6. – С. 27-31.

4. Poletaev A.B., Churilov L.P. Immunophysiology, natural autoimmunity and human health. // Anosia. – 2010. – Vol. 6(1). – P. 1232-1235.