

РОЛЬ АУТОАНТИТЕЛ К ИНСУЛИНУ И ИНСУЛИНОВЫМ РЕЦЕПТОРАМ В ГЕНЕЗЕ ГЕСТАЦИОННЫХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У БЕРЕМЕННЫХ

Целью настоящего исследования явилось улучшение перинатальных исходов при метаболическом синдроме у беременных с учетом уровня аутоантител к инсулину и инсулиновым рецепторам. Обследованы 128 беременных с метаболическим синдромом (МС), начиная с первых недель гестации и до родоразрешения, до 3 раз за беременность. Группу контроля составили 50 здоровых беременных. В структуре гестационных осложнений у пациенток с МС преобладали угрожающее прерывание беременности (71,1 %) и преэклампсия (63,3 %). Синдром задержки развития плода (СЗРП) диагностирован у 55,5 % пациенток с МС, причем СЗРП в 100 % наблюдений сопровождал присоединение гестоза. В результате разработанных и проведенных нами лечебно-организационных мероприятий отмечено снижение частоты гестоза в 1,9 раза, плацентарной недостаточности в 1,8 раза, а случаев угрожающего прерывания беременности и преждевременных родов удалось избежать совсем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром; аутоантитела; беременность; осложнения.

Saveljeva I.V., Barinov S.V.

Omsk State Medical Academy, Omsk

ROLE OF AUTOANTIBODIES TO INSULIN AND INSULIN RECEPTORS IN GENESIS OF GESTATIONAL AND PERINATAL COMPLICATIONS AT A METABOLIC SYNDROME FOR PREGNANT

The aim of the real research was an improvement of perinatal ends at a metabolic syndrome for pregnant taking into account the level of autoantibodies to insulin and insulin receptors. 87 is inspected pregnant with a metabolic syndrome (MS) since the first weeks of pregnancy and to delivery, to 3 times for pregnancy. A control group was made by 50 healthy pregnant. In the structure of gestational complications for patients with MS the threatening breaking of pregnancy (71,1 %) and gestosis (63,3 %) predominated. The syndrome of delay of fetation (SDF) is diagnosed for 55,5 % patients with MS, thus SDF in 100 % supervisions accompanied joining of gestosis. As a result of worked out and conducted by us curatively-organizational measures the decline of frequency of gestosis is marked in 1,9 time, to placenta insufficiency in 1,8 time, and the cases of the threatening breaking of pregnancy and premature luing-ins succeeded to be avoided quite.

KEY WORDS: metabolic syndrome; autoantibodies; pregnancy; complications.

На изучение проблемы метаболического синдрома (МС), как одной из основ множества социально значимых патологических состояний, в настоящее время все чаще обращают внимание исследователи различных областей клинической медицины. В 1999 году ВОЗ были приняты критерии диагностики МС: наличие сахарного диабета тип 2 и/или инсулинорезистентности (ИР) и двух любых следующих симптомов – артериальная гипертензия, дислипидемия, абдоминальное ожирение, микроальбуминурия.

В то же время, иммунологическим взаимодействиям матери и плода в последние годы также стало уделяться пристальное внимание ученых всего мира [1]. Аномальные уровни антител (антиовариальных, антикардиолипиновых, волчаночного антикоагулянта и др.) могут предшествовать развитию болезни [2]. Повышенный синтез многих аутоантител нередко является причиной патологии беременности [3]. 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 [4].

Закономерности, выявленные в работах отечественных исследователей, позволяют говорить о трансплацентарно переносимых аутоантителах к инсулину и инсулиновым рецепторам как о повреждающих факторах, влияющих на развитие всех функциональных систем плода, в первую очередь, нервной, что обуславливает тяжесть состояния новорожденного не только в раннем неонатальном и постнатальном периодах, но и в более старшем возрасте [5-7].

Цель исследования – улучшение перинатальных исходов при МС у беременных 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:

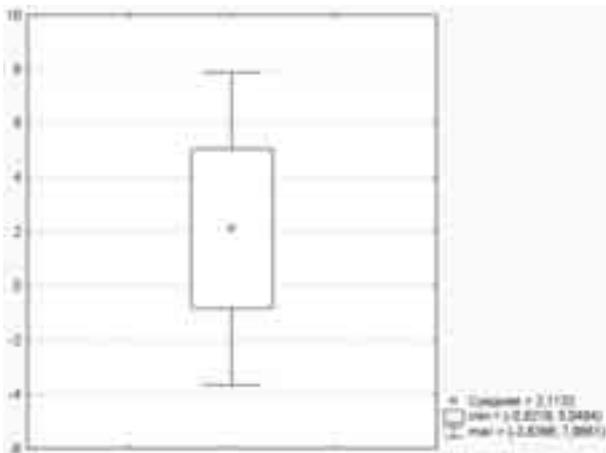
- I подгруппа основной группы – 47 беременных (36,7 %) с МС и гиперпродукцией аутоантител

Корреспонденцию адресовать:

БАРИНОВ Сергей Владимирович,
644022, г. Омск, пр. Маркса, д. 75а, кв. 77.
Тел. моб. +7-913-633-80-48.
E-mail: barinov_omsk@mail.ru

к инсулину, инсулиновым рецепторам или сочетанная гиперпродукция антител: подгруппа IA – 21 беременная (16,4 %) с МС и изолированной гиперпродукцией антител к инсулину; подгруппа IB – 15 беременных (11,7 %) с МС и изолированной гиперпродукцией антител к инсулиновым рецепторам; подгруппа IB – 11 беременных (8,6 %) с МС и сочетанной гиперпродукцией аутоантител. Уровень аутоантител к инсулину в основной группе обследованных представлен на рисунке 1.

Рисунок 1
Уровень аутоантител к инсулину
в основной группе обследованных



- II подгруппа основной группы – 81 беременная (63,3 %) 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 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. Для расчета досто-

верности различий в группах применялись непараметрические критерии (Манна-Уитни, Вилкоксона, ранговый коэффициент корреляции Спирмена).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы провели анализ течения беременности и исходов родов для матери и плода при МС, предполагая влияние аутоантител к инсулину и инсулиновым рецепторам на течение гестационного процесса.

Основным клиническим симптомом у пациенток с МС выявлено угрожающее прерывание беременности (табл.), которое имело место у 91 беременной (71,1 %) основной группы (в группе контроля указанный показатель составил 26 %, то есть в 2,8 раза реже). При этом указанное осложнение встречалось у всех беременных I подгруппы и у 44 беременных (54,3 %) II подгруппы основной группы. Гестоз имел место у 81 обследованной (63,3 %) основной группы, в том числе у беременных I подгруппы в 100 % случаев, а у пациенток II подгруппы – в 42 % случаев. Симптомы плацентарной недостаточности (синдром задержки развития плода – СЗРП, гипоксия плода, нарушение плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотоков) диагностированы у 84 беременных (65,7 %) с МС. Согласно данным ультразвуковой фетометрии, СЗРП зафиксирован у 71 пациентки (55,5 %) с МС, причем достоверно чаще данное осложнение встречалось в I подгруппе (83 %, $p < 0,05$). В ходе исследования нами отмечено, что в 100 % наблюдений СЗРП сопровождал присоединение гестоза.

При анализе корреляционной зависимости гестоза и уровня циркуляции аутоантител к инсулину выявлена связь средней силы ($r_s = 0,72$) (рис. 2). При проведении доплерографического исследования у 54 пациенток (42,2 %) с различными симптомами МС выявлено снижение плодово-плацентарного кровотока в различные сроки гестации, не достигающее критических значений. Параллельно в III триместре проводилось кардиотокографическое исследование плода, согласно которому у 18 беременных (38,3 %) I подгруппы определялись признаки гипоксии плода. У 28 новорожденных (59,6 %) от матерей I подгруппы основной группы в раннем неонатальном периоде превалировали синдромы гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы.

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 соста-

Сведения об авторах:

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия. E-mail: barinov_omsk@mail.ru

САВЕЛЬЕВА Ирина Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава», г. Омск, Россия. E-mail: lryny310@yandex.ru

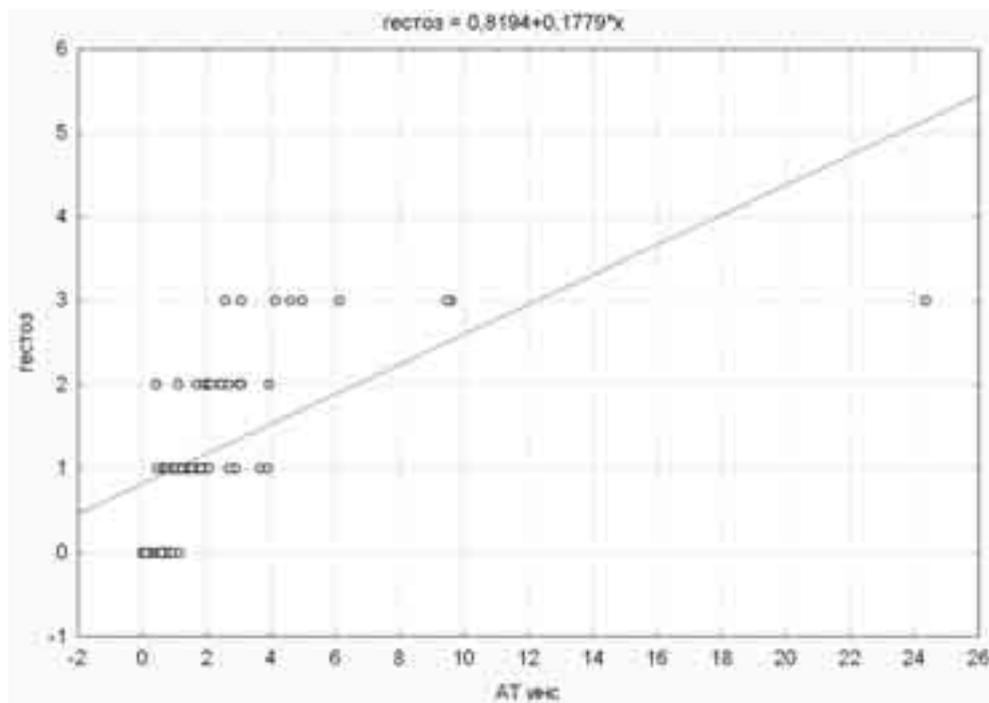
Таблица

Гестационные и перинатальные осложнения у беременных исследуемых групп

Показатели	Контрольная группа (n = 50)		Основная группа			
	абс.	%	I подгруппа (n = 47)		II подгруппа (n = 81)	
			абс.	%	абс.	%
Угроза прерывания беременности	13	26 ± 0,44	47	100 ± 0,0*	44	54,3 ± 0,50*
Плацентарная недостаточность	1	2 ± 0,14	39	83,0 ± 0,38*	45	55,6 ± 0,50*
Преэклампсия	10	20 ± 0,40	47	100 ± 0,0*	34	42,0 ± 0,49*
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: * достоверность различия показателей в обследуемых группах с таковыми в контрольной группе ($p < 0,05$).

Рисунок 2

Анализ корреляционной зависимости показателей гестоза и уровня аутоантител к инсулину в группе беременных с метаболическим синдромом ($r_s = 0,72$)

вили 25 пациенток с МС, у 9 (36 %) из которых выявлена гиперпродукция аутоантител к инсулину, у 7 (28 %) — к инсулиновым рецепторам, у 9 (36 %) — 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 ги-

полилипидические 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 им проводился курс профилактической терапии гестоза и плацентарной недостаточности. Для профилактики осложнений беременности нами

Information about authors:

BARINOV Sergey Vladimirovich, professor, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynaecology N 2, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: barinov_omsk@mail.ru

SAVELYEVA Irina Vjacheslavovna, candidate of medical sciences, docent, head of the department of obstetrics and gynaecology N 1, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: Iryny310@yandex.ru

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 %) и плацентарной недостаточности в 1,8 раза (с 65,7 % до 36 %) в сравнении с аналогичными показателями в группе рожениц основной группы ($p < 0,05$). В группе сравнения также не отмечены случаи угрожающего прерывания беременности и преждевременных родов (рис. 3).

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 детей (48 %), однако ранний неонатальный период протекал без осложнений и новорожденные выписаны на 3-4 сут-

ки. Более тяжелых поражений ЦНС, гипотрофии у новорожденных не зарегистрировано.

ВЫВОДЫ:

1. Метаболический синдром является фактором повышенного риска гестационных и перинатальных осложнений, среди которых преобладают угрожающее прерывание беременности, преэклампсия, плацентарная недостаточность.
2. Выявление циркуляции аутоантител к инсулину и инсулиновым рецепторам в сыворотке крови беременных с метаболическим синдромом является прогностическим критерием развития гестоза и плацентарной недостаточности у данной группы пациенток.
3. Проведение профилактических мероприятий на прегравидарном и гестационном этапах позволило снизить частоту осложнений беременности (преэклампсии — в 1,9 раза, $p < 0,05$; плацентарной недостаточности — в 1,8 раза, $p < 0,05$), а также исключить симптомы угрожающего прерывания беременности и преждевременных родов.

Рисунок 3
Осложнения беременности в группах



ЛИТЕРАТУРА:

1. Шабалов, Н.П. Иммунологические взаимоотношения матери и плода /Шабалов Н.П., Шабалова И.Н. //Вопр. охраны матер. и детства. — 1987. — Т. 32, № 1. — С. 68-72.
2. Степанов, Р.Н. Беременность и аутоиммунные нарушения /Степанов Р.Н. //Акушерство и гинекология. — 1996. — № 1. — С. 6-8.
3. Сидельникова, В.М. Иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности /Сидельникова В.М., Сухих Т.Г. //Иммунология и иммунопатология системы мать-плацента-плод» (научные и практические аспекты): Сб. докл. I Моск. междунар. симп. — М., 2001. — С. 104-106.
4. Будыкина, Т.С. Инфекция матери и патология плода и новорожденного /Будыкина Т.С., Полетаев А.Б. //Иммунология и иммунопатология системы мать-плацента-плод (научные и практические аспекты): Сб. докл. I Моск. междунар. симп. — М., 2001. — С. 31-35.
5. Волкова, Н.В. Роль антител к инсулину и инсулиновым рецепторам в формировании фетоплацентарного комплекса при сахарном диабете I типа /Н.В. Волкова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 20 с.
6. Faulk, W.P. Immunological consideration of the feto-placental unit in maternal diabetes /Faulk W.P., Galbraith R.M., Keane M. //In: Irvine W.J. (ed.) Immunology in diabetes. — Teviot, Edinburgh, 1980. — P. 309-317.
7. Haram, K. Diabetes melhtus in pregnancy /Haram K., Thordarson H., Nedreb B.G. //Tidsskr Nor Laegeforen. — 1996. — N 5. — P. 3452.

