

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 618.2-07+618.4-089:616-008.9-055.26

ЕШЕНКО
Анастасия Валерьевна

**ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Минск 2016

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Научный руководитель: **Михалевич Станислава Иосифовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты: **Арестова Ирина Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Сидоренко Валентина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 19 октября 2016 года в 10.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, проспект Дзержинского, 83; тел. 272-55-98, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» сентября 2016 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



О. Н. Волкова

ВВЕДЕНИЕ

По результатам различных исследований частота метаболического синдрома (МС) среди беременных составляет от 12,3% до 38%, а среди беременных с ожирением достигает 85%, что отягощает течение беременности и родов, приводит к развитию различных осложнений гестационного процесса, перинатальной патологии [Стрижаков А.Н., 2000; Токова З.З., 2004; Кулаков В.И., 2005; Ивандеева О.И., 2009; Бериханова Р.Р., 2009; Завалко А.Ф., 2009; Дубовенко Д.В., 2012].

Существующие предложения по ведению беременности у таких пациентов носят неоднозначный характер и требуют дальнейшего совершенствования [Саркисова А.В., 2004; Пшеничникова Е.Б., 2006; Передеряева Е.Б., 2006; Жакашева Э.К., 2009; Кадамалиева М.Д., 2010; Котенко Р.М., 2011; Левитина Е.В., 2011; Бурумкулова Ф.Ф., 2011].

Многочисленные исследования посвящены изучению сердечно-сосудистых и тромбофилических осложнений при МС [Макацария А.Д., 2003; Бицадзе В.О., 2004; Dossebach-Glaninger А. и соавт., 2003]. Учитывая тромбофилическую составляющую МС, оценка гемореологических показателей наряду с гемостазиограммой при физиологической беременности [Хижнякова О.Н., Понукалина Е.В., 2008], гестозе и МС [Глухова Т.Н., Понукалина Е.В., 2003; Зорина Н.В., 2007] занимает ведущее положение в современных исследованиях, однако полученные данные часто противоречивы и не включают оценку показателей после коррекции выявленных нарушений.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами), темами. Работа выполнена в рамках разработок, проводимых на кафедре акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья БелМАПО по теме НИР: «Разработать и внедрить новые высокотехнологичные методы укрепления здоровья женщины, направленные на решение репродуктивных проблем и профилактику онкологических заболеваний», № госрегистрации 20112212 (2011–2013 гг.), дата регистрации – 28.07.2011 г. Тема исследования соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2006–2010 годы, утверждённым Указом Президента Республики Беларусь № 315 от 06.07.2005 г.

Цель исследования: снижение частоты осложнений беременности и родов, улучшение перинатальных исходов на основании разработки и внедрения метода ведения беременности у женщин с метаболическим синдромом.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности течения беременности и родов у женщин с метаболическим синдромом.

2. Определить основные сочетания клинико-лабораторных критериев метаболического синдрома у беременных, которые повышают риск гестационных и тромбоэмболических осложнений, неблагоприятных перинатальных исходов.

3. Проанализировать состояние углеводного, липидного обменов, уровень магния в крови у беременных с метаболическим синдромом в динамике гестационного процесса.

4. Выявить изменения гемодинамических и гемостазиологических показателей крови у беременных женщин с метаболическим синдромом до и после проведения комплексного лечения, включающего низкомолекулярные гепарины.

5. Оценить влияние комплексного лечения, включающего низкомолекулярные гепарины, на течение беременности и родов, перинатальные исходы у беременных с метаболическим синдромом, а также разработать и внедрить в практическое здравоохранение метод ведения беременности у женщин с метаболическим синдромом.

Научная новизна. Определены наиболее значимые клинико-лабораторные критерии диагностики метаболического синдрома во время беременности.

Впервые в Республике Беларусь определены гемореологические показатели у беременных с метаболическим синдромом в зависимости от сочетания главных диагностических критериев и срока гестации, до и после проведения комплексного лечения, включающего низкомолекулярные гепарины.

Доказано наличие высокого риска тромбофилических осложнений у беременных женщин с метаболическим синдромом, в значительной степени обусловленных повышенным уровнем фибриногена, D-димера, а также изменениями гемореологических показателей крови.

Впервые в Республике Беларусь определен уровень магния в плазме крови беременных с метаболическим синдромом и указано на необходимость проведения цель-ориентированной терапии для поддержания его на уровне 0,7–1,0 ммоль/л в разные гестационные периоды.

Впервые разработан и внедрен в практическое здравоохранение метод ведения беременности у пациентов с метаболическим синдромом, включающий низкомолекулярные гепарины и позволяющий снизить количество осложнений беременности, родов и неблагоприятных перинатальных исходов, избежать тромбоэмболических осложнений.

Положения, выносимые на защиту:

1. Течение беременности у женщин с метаболическим синдромом связано со статистически значимым повышением относительного риска развития угрожающего выкидыша на 43,4%; преэклампсии средней степени тяжести – на 22%; тяжелой преэклампсии – на 15,8%; хронической фетоплацентарной

недостаточности – на 20,6%; оперативного родоразрешения – на 45% по сравнению с беременными из группы контроля.

2. Основными сочетаниями главных клинико-лабораторных критериев у беременных женщин с метаболическим синдромом являются: артериальная гипертензия и дислипидемия – у 44%; артериальная гипертензия, инсулинорезистентность и дислипидемия – у 31%; инсулинорезистентность и дислипидемия – у 25% данных пациентов.

Среди дополнительных критериев преобладают признаки нарушения жирового обмена в 81,2% (из них ожирение различной степени – в 79%, избыточная масса тела – в 21%). Выделение основных сочетаний главных критериев метаболического синдрома у беременных женщин позволяет своевременно выявлять осложнения беременности, родов и проводить их профилактику и лечение.

3. Наиболее значимыми критериями для постановки диагноза «метаболический синдром» при беременности являются инсулинорезистентность (клинические и лабораторные признаки ГСД или СД 2 типа, увеличение индекса НОМА-IR более 2,6), дислипидемия (уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л, общего холестерина – более 5,6 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности – более 3 ммоль/л) и артериальная гипертензия, при наличии одного или нескольких дополнительных критериев.

Беременность у пациентов с метаболическим синдромом протекает на фоне сниженного уровня магния в плазме крови – 0,56 (0,51–0,62) ммоль/л. Целесообразно определение уровня магния в плазме крови с I триместра беременности с последующим цель-ориентированным лечением для поддержания уровня магния в пределах нормальных значений (0,7–1,0 ммоль/л).

4. У беременных при наличии 3-х главных критериев метаболического синдрома повышен риск тромбоэмболических осложнений, что подтверждается увеличенным уровнем фибриногена и D-димера во все гестационные периоды, а также гемореологическими нарушениями, возникающими во II триместре, и сохраняющимися до конца беременности: повышением вязкости цельной крови при высокой скорости сдвига – 3,42 (3,22–3,65) мПа×с и вязкости плазмы – 1,22 (1,19–1,27) мПа×с, снижением индекса течения – 0,88 (0,86–0,90). Наличие этих изменений является основанием для назначения низкомолекулярных гепаринов в 18–20, 28–32, 34–36 недель беременности, для нормализации гемореологических и гемостазиологических показателей, снижения риска возникновения тромбоэмболических осложнений у таких пациентов.

5. Применение низкомолекулярных гепаринов в составе комплексного лечения гестационных осложнений и профилактики тромбоэмболических осложнений у женщин с метаболическим синдромом характеризуется снижением отношения шансов развития преэклампсии средней степени

тяжести; хронической фетоплацентарной недостаточности; патологического прелиминарного периода; преждевременных родов, что соответствует решению основных задач по охране здоровья матери и ребенка в Республике Беларусь и имеет большое значение для здоровья будущих поколений.

Личный вклад соискателя ученой степени. Под руководством научного руководителя определены тема, цель и задачи исследования. Автором самостоятельно разработана индивидуальная карта обследования и наблюдения, осуществлено клиническое наблюдение за пациентами и забор материала для вискозиметрического исследования, выполненного в лаборатории макрокинетики и реофизики ГНУ «Институт тепло- и массообмена Национальной академии наук Беларуси» (зав. лабораторией д.т.н. Е.В. Коробко). Результаты совместной научной работы по определению гемореологических показателей в динамике гестации представлены в статьях [2–4], материалах научных конференций [5–7, 9], тезисах и сборниках научных трудов [10, 11] – вклад соискателя 85%.

Определены клинически значимые сочетания диагностических критериев метаболического синдрома при беременности; выявлены особенности углеводного, липидного обменов, гемодинамических показателей и уровня магния в крови у беременных с метаболическим синдромом, результаты представлены в публикациях [1–4, 8, 11–14]. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза, экстрагенитальной патологии изложены в статьях [2–4], в сборниках научных трудов [11–14]. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода при метаболическом синдроме изложены в статьях [2–4], материалах конференций, симпозиумов и съездов [8], сборниках научных трудов [11–14]. Разработанная схема обследования и метод ведения беременности отражены в статьях [2–4], материалах конференций и съездов [5, 8], сборниках научных трудов [11–14] – вклад диссертанта 95%.

По результатам исследования Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению «Алгоритм ведения беременности и родов у женщин с метаболическим синдромом» (регистрационный номер № 092-0612 от 06.08.2012 г.), которая внедрена в лечебных учреждениях г. Минска [15].

Диссертантом самостоятельно проведены оформление первичной документации на каждую пациентку, формирование компьютерной базы данных, статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, написание и оформление диссертационной работы, подготовка публикаций к печати, выступления с научными докладами. Выдвинутые на защиту научные положения, выводы диссертации являются результатом самостоятельных исследований автора.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов. Результаты исследований, включённые в диссертацию, доложены: на заседании кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья БелМАПО при участии курсантов цикла повышения квалификации врачей в 2012–2014 гг. (г. Минск); на IX Международной конференции молодых ученых «Молодёжь в науке – 2012» (г. Минск, 2012); на 26-м симпозиуме по реологии (г. Тверь, 2012); на Международной молодёжной научно-практической конференции «Научные стремления – 2012» (г. Минск, 2012); на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (г. Минск, 2012); на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Междисциплинарный подход в акушерско-гинекологической службе» (г. Минск, 2014); на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (г. Минск, 2014); на научной сессии БГМУ (г. Минск, 2014).

Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению: «Алгоритм ведения беременности и родов у женщин с метаболическим синдромом» (регистрационный номер № 092-0612 от 06.08.2012 г.). Получено 4 акта о внедрении результатов исследования в лечебный процесс РНПЦ «Мать и дитя», 15-й городской поликлиники г. Минска, 1-й центральной районной клинической поликлиники Центрального района г. Минска, а также в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья БелМАПО.

Опубликование результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано: 4 статьи в научных журналах, включённых в перечень изданий, соответствующий пункту 18 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь (объёмом 2,2 авторских листа); 10 статей в материалах конференций, тезисах докладов и в сборниках научных трудов (объёмом 3,8 авторских листа).

Без соавторов опубликована 1 научная работа.

Структура и объём диссертации. Работа изложена на 156 страницах, содержит 36 таблиц и 32 рисунка, которые занимают 32 страницы, имеет приложения (инструкция по применению, акты внедрения результатов исследования), которые занимают 16 страниц. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования и 4 глав собственных результатов исследований, заключения, библиографического списка. Список использованных источников занимает 21 страницу и включает 224 работы, из них 124 русскоязычных и стран СНГ и 100 иностранных авторов, 14 публикаций соискателя.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Проведено проспективное динамическое контролируемое исследование. В основную группу вошли 48 беременных с МС, профилактика тромбоэмболических осложнений и коррекция гестационных осложнений в этой группе проводилась с назначением низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в сроке 18–20, 28–32, 34–36 недель (окончание лечения НМГ в 36 недель) в профилактических дозах (дальтепарин натрий 2500 ЕД п/к или 5000 ЕД п/к ежедневно однократно – 14 дней). В группу сравнения вошли 42 беременные с гестационным сахарным диабетом (ГСД) или СД 2 типа, АГ, дислипидемией, а также имеющие ИМТ свыше 25 кг/м² накануне беременности, СПКЯ или другие дополнительные критерии МС; по индивидуальным картам был проведен ретроспективный анализ (течение и исходы беременности, родов, перинатальные исходы). Лечение гестационных осложнений в этой группе проводилось без назначения НМГ. В контрольную группу вошли 31 беременная с физиологическим течением беременности. В исследуемых группах сравнивалась частота возникновения осложнений беременности и родов, а также показатели углеводного, липидного обмена; гемореологические, гемодинамические показатели и уровень магния в плазме крови в аналогичные периоды гестации.

Для определения влияния сочетаний главных клинико-лабораторных критериев на тяжесть МС и развитие гестационных осложнений все беременные основной группы были разделены на подгруппы: пациентки с инсулинорезистентностью и дислипидемией (n=12); пациентки с АГ, инсулинорезистентностью и дислипидемией (n=15); пациентки с АГ и дислипидемией (n=21). С учетом физиологических изменений, происходящих в фетоплацентарном комплексе, сосудистом русле, а также сроков проведения скрининговых исследований и имеющихся данных о наиболее вероятных сроках возникновения гестационных осложнений у таких беременных, выполнение вискозиметрии и лабораторных исследований, клиническую оценку гестационных осложнений проводили в 18–20 недель, 28–32 недели, 34–36 недель беременности до и после комплексного лечения гестационных осложнений и профилактики тромбоэмболических осложнений, включающих НМГ.

В исследовании использованы следующие методы обследования: клинические, акушерско-гинекологические, гормональный, ультразвуковой, гистоморфологический, вискозиметрический, статистический. Клинико-лабораторные исследования выполнены на базе КДЛ «РНПЦ «Мать и дитя».

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной базы данных MS Excel, пакета прикладных программ

«Statistica 10.0». Для описания средних значений данные представляли в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q_{25} – Q_{75}). Результаты исследования обработаны методами непараметрического анализа: Манна-Уитни U-критерий, критерий Уилкоксона (T), критерий χ^2 , дисперсионного анализа ANOVA Friedman с расчетом коэффициента конкордации Кендалла. Для сравнения количественных и качественных признаков использовали нелинейный регрессионный анализ. Для сравнения двух и более качественных признаков независимых выборок использовали непараметрический точный критерий Фишера. Для описания вероятности возникновения осложнений беременности и родов составляли таблицы сопряженности, рассчитывали относительный, абсолютный риск (ОР, АР), повышение относительного и абсолютного риска (ПАР, ПОР), рассчитывали отношение шансов и 95% доверительный интервал (ДИ). Различия между величинами считали значимыми при величине ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты собственных исследований

Клиническая характеристика обследованных пациентов. Средний возраст пациентов в основной группе исследования составил 31,0 (26,5–34,0) год, в группе контроля – 28,0 (24,0–31,0) лет, в группе сравнения – 28,5 (25,0–32,0) лет. Группы были сопоставимы по возрасту, достоверных различий между группами не найдено ($p = 0,197$). Не было выявлено статистически значимых отличий по паритету беременностей у пациенток основной, контрольной групп и группы сравнения ($F = 0,2$ $p = 0,112$).

В структуре гинекологической патологии у беременных с МС преобладала эктопия эпителия шейки матки в 31,3%, миома матки наблюдалась в 16,7%, синдром поликистозных яичников – в 16,7%, первичное бесплодие – в 8,3% случаев. В структуре экстрагенитальной патологии в основной группе преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, которые выявлены у 40 (83,3%) беременных основной группы, среди них АГ I–II степени без сердечной недостаточности по NYHA имели 36 (90%) пациенток. Патология щитовидной железы наблюдалась у 29 (64,4%) беременных основной группы исследования, из них 12 (41,4%) находились на заместительной гормональной терапии.

В анамнезе у беременных с МС выявлена высокая частота прерывания беременности на ранних сроках: неразвивающаяся беременность – в 8,3% случаев и самопроизвольный выкидыш – в 12,5% случаев по сравнению со здоровыми беременными ($p > 0,05$). Статистически значимые отличия у беременных с МС по сравнению с группой контроля получены по частоте развития преждевременных родов в анамнезе – в 22,9% ($F = 0,3$ $p = 0,021$).

Анализ возникновения гестационных осложнений в анамнезе показал статистически значимое увеличение показателей у беременных с МС по частоте

развития раннего токсикоза – в 29,2% ($p=0,015$ $F=0,3$), угрозы прерывания беременности – в 47,9% ($p=0,000$ $F=0,4$), преэклампсии различной степени – в 16,7% ($p=0,005$ $F=0,3$), нарушений маточно-плодово-плацентарного кровотока различной степени – в 37,5% ($p=0,001$ $F=0,3$) по сравнению с показателями в группе контроля. Статистически значимые отличия выявлены по частоте возникновения аномалий родовой деятельности в 29,2% ($F=0,3$ $p=0,014$) и тромбоэмболических осложнений – в 4,2% ($F=0,1$ $p=0,017$) в анамнезе у беременных с МС по сравнению с группой контроля.

Оценка степени нарушения жирового обмена. В основной группе исследования индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м^2 накануне беременности имели 81,2% (39) беременных, среди них избыточную массу тела – 21% (10), ожирение I степени – 46% (22), ожирение II степени – 23% (11); ожирение III степени – 10% (5) пациентов. Среднее значение ИМТ беременных в основной группе исследования составило 33,4 (30,3–35,8) кг/м^2 , что соответствовало I степени ожирения. Среднее значение ИМТ у беременных с АГ, инсулинорезистентностью и дислипидемией составило 34,2 (29,4–37,1) кг/м^2 , у беременных с АГ и дислипидемией – 34,2 (32,2–36,4) кг/м^2 , у беременных с инсулинорезистентностью и дислипидемией – 31,2 (29,2–33,5) кг/м^2 . Не было выявлено статистически значимых различий в значениях ИМТ в подгруппах по сочетанию главных признаков МС ($p=0,074$).

Была рассчитана прибавка массы тела у беременных основной группы – у 31,3% (15) пациентов она находилась в пределах 1–3 кг; у 29,2% (14) пациентов составила от 3,1 до 8 кг. Средняя прибавка массы тела за беременность у 68,8% пациенток с МС не выходила за пределы допустимой (до 8 кг) и составила 7450,0 (2900,0–10000,0) г.

Исследование углеводного обмена. Для диагностики ГСД всем беременным в основной группе был проведен пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ-75), определен уровень иммунореактивного инсулина и рассчитан индекс НОМА-IR: (уровень иммунореактивного инсулина, мкЕд/мл \times уровень глюкозы, ммоль/л): 22,5. По результатам исследований в основной группе ГСД выявлен в 70,4% (19); СД 2 типа страдали 29,6% (8) пациенток. Наибольших значений индекс НОМА-IR достиг в подгруппе у беременных с инсулинорезистентностью, дислипидемией и АГ – 4,0 (3,5–4,1). У беременных с инсулинорезистентностью и дислипидемией индекс НОМА-IR составил 3,6 (3,3–3,7), а при наличии АГ и дислипидемии – 2,6 (2,2–2,8), что является пороговым значением и в последующем может повышаться из-за развития ГСД или СД 2 типа (в III триместре), поэтому и рекомендуется у пациенток с МС проведение ПГТТ-75 в более поздние сроки гестации (до 32 недель).

Исследование показателей липидного обмена выявило наличие дислипидемии у беременных с МС. Во всех исследуемых подгруппах беременных основной группы показатели липидограммы (холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) – 3,8 (3,3–4,2) ммоль/л, триглицериды – 2,3 (1,8–2,6) ммоль/л, общий холестерин (ОХС) – 6,3 (5,5–7,0) ммоль/л) статистически значимо превышали значения у беременных в группе контроля: ХС-ЛПНП – 1,2 (1,2–1,3) ммоль/л, триглицериды – 1,3 (1,2–1,4) ммоль/л, ОХС – 4,1 (3,5–4,6) ммоль/л ($p < 0,05$). Наибольших значений уровень триглицеридов и ОХС достиг у беременных с АГ и дислипидемией – 2,3 (1,7–2,6) ммоль/л и 6,4 (5,3–7,5) ммоль/л соответственно.

Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) находился в пределах нормальных значений во всех 3 подгруппах, не зарегистрировано снижение значений менее 1,1 ммоль/л. Полученное среднее значение ХС-ЛПВП в основной группе составило 2,1 (1,6–2,4) ммоль/л и статистически значимо превышало значение в контрольной группе – 1,5 (1,4–1,5) ммоль/л ($p < 0,05$).

Не получено статистически достоверных различий между подгруппами по признакам ($p > 0,05$), что означает увеличение средних значений всех показателей липидного обмена, не зависящее от сочетания главных критериев МС при беременности.

Гемодинамические показатели. Беременные основной группы были обследованы с целью выявления АГ. По результатам проведения СМАД диагноз был выставлен 36 (75%) беременным женщинам основной группы. АГ во время настоящей беременности выявлена у 16 (44,4%) беременных, у 20 (55,6%) беременность наступила на фоне АГ I–II степени. Среди пациенток с АГ в 63,9% (23) случаев выявлена АГ I степени без нарушения кровообращения, АГ II степени без нарушения кровообращения – в 36,1% (13) случаев.

Средние значения САД и ДАД во II триместре в основной группе составили 145 (135,0–152,0) мм рт. ст. и 88,0 (85,5–93,0) мм рт. ст. соответственно и статистически значимо превышали средние значения САД – 136,5 (130,0–142,0) мм рт. ст. и ДАД – 81,0 (78,0–85,0) мм рт. ст. в III триместре, что можно связать с ранним выявлением АГ и началом гипотензивного лечения.

По результатам проведенных исследований во время настоящей беременности диагноз «метаболический синдром» был установлен у 87,5% (42) пациентов основной группы.

Определение уровня магния у беременных с метаболическим синдромом. По результатам проведенного исследования у беременных основной группы зарегистрировано статистически значимое снижение уровня магния в плазме крови на протяжении всей беременности: в I гестационном

периоде – 0,54 (0,51–0,61) ммоль/л; во II гестационном периоде – 0,55 (0,48–0,62) ммоль/л; в III гестационном периоде – 0,57 (0,51–0,62) ммоль/л. Полученные значения статистически значимо отличались от значений в контрольной группе во все гестационные сроки ($U=230,5$ $p=0,000$; $U=286,5$ $p=0,000$; $U=468,0$ $p=0,006$ соответственно). Не выявлено статистически значимых отличий уровня магния в крови беременных основной группы исследования в разные гестационные периоды ($p=0,356$).

Начиная со II триместра беременности, все пациенты получали препараты магния в виде витаминно-минеральных комплексов либо при токолитической терапии. Однако уровень магния в III триместре в основной группе исследования не достиг нормы и составил 0,57 (0,51–0,62) ммоль/л.

Особенности гемореологических показателей в зависимости от сочетания главных диагностических критериев метаболического синдрома. У беременных при наличии инсулинорезистентности и дислипидемии в 18–20 недель гемореологические показатели имели минимальные изменения: повышен уровень фибриногена – 5,8 (5,05–6,1) г/л (отличия в значениях с группой контроля сохраняются и после комплексного лечения, включающего НМГ, $p<0,05$) и снижен индекс течения – 0,92 (0,90–0,94) (после проводимого лечения значения не имеют отличий от группы контроля, $p>0,05$).

К концу II гестационного периода гемореологические нарушения касаются более широкого круга показателей: повышение вязкости крови при высокой скорости сдвига – 3,52 (3,16–3,64) мПа×с, плазмы – 1,42 (1,38–1,47) мПа×с и уровня фибриногена – 5,8 (5,3–6,2) г/л, а также снижение индекса течения – 0,90 (0,88–0,91) ($p<0,05$). После проведения комплексного лечения, включающего НМГ, только значения фибриногена – 6,8 (6,3–7,1) г/л – статистически значимо отличались от значений в группе контроля – 3,7 (3,4–4,3) г/л ($p<0,05$).

В III триместре до проведения комплексного лечения отличия от значений в группе контроля наблюдались во всех гемореологических показателях ($p<0,05$), которые сохранились и после лечения, кроме значений вязкости плазмы и индекса течения ($p>0,05$). В процессе проведения комплексного лечения, включающего НМГ, все исследуемые показатели во II и III гестационных периодах статистически значимо отличались от значений до него ($p<0,05$).

В подгруппе пациенток с инсулинорезистентностью, АГ и дислипидемией изменения наблюдались уже с I гестационного срока: повышение вязкости крови при высоких скоростях сдвига – 3,42 (3,22–3,65) мПа×с и вязкости плазмы – 1,22 (1,19–1,27) мПа×с, уровня фибриногена – 5,1 (4,7–5,4) г/л, D-димера – 1,1 (0,8–1,5) мкг/мл и снижение индекса течения – 0,88 (0,86–0,90) при сравнении со значениями в группе контроля ($p<0,05$).

После проведения лечения статистически значимые отличия получены по уровню фибриногена – 4,2 (3,9–4,4) г/л по сравнению со значением в группе контроля – 3,6 (3,2–3,7) г/л ($U=6,0$ $p=0,000$ $U=32,0$ $p=0,008$).

Во II и III гестационных сроках до проведения комплексного лечения, включающего НМГ, зарегистрированы гемореологические нарушения по всем исследуемым показателям. Достоверные отличия с группой контроля после проведения лечения в сроке 28–32 недели зарегистрированы только по уровню фибриногена ($p<0,05$), а в сроке 34–36 недель сохранились по всем исследуемым показателям, кроме вязкости плазмы, достигшей значений в группе контроля (1,32 (1,24–1,38) мПа×с, $p>0,05$).

После проведения комплексного лечения, включающего НМГ, во II и III гестационных сроках зарегистрировано статистически значимое уменьшение исследуемых показателей, а также увеличение индекса течения ($p<0,05$).

В подгруппе пациенток с АГ и дислипидемией в 18–20 недель до проводимого комплексного лечения, включающего НМГ, имелись статистически значимые отличия от значений в группе контроля для фибриногена – 4,4 (4,2–4,7) г/л и индекса течения – 0,90 (0,83–0,95) ($p<0,05$), которые сохранились после лечения только для значений фибриногена – 4,1 (4,1–4,3) г/л ($U=40,5$ $p=0,003$).

В сроке 28–32 недели до лечения зарегистрированы статистически значимые отличия от значений в группе контроля для вязкости крови при высоких скоростях сдвига – 3,48 (3,34–3,61) мПа×с ($U=23,0$ $p=0,000$), индекса течения – 0,89 (0,88–0,91) ($U=15,5$ $p=0,000$) и уровня фибриногена – 5,7 (5,3–6,1) г/л ($U=0,0$ $p=0,000$), которые для фибриногена сохранились и после проведения лечения ($U=50,5$ $p=0,021$).

В III триместре все гемореологические показатели (кроме вязкости крови при низких скоростях сдвига) до и после проведения комплексного лечения, включающего НМГ, имели статистически значимые отличия от значений в группе контроля ($p<0,05$). После проведения комплексного лечения, включающего НМГ, зарегистрировано статистически значимое снижение исследуемых показателей, а также повышение индекса течения ($p<0,05$).

Оценка клинического течения беременности и родов на фоне проводимой профилактики тромбоэмболических осложнений и комплексного лечения гестационных осложнений, включающих НМГ. По результатам анализа течения гестационного периода в группах исследования была выявлена более высокая частота угрозы прерывания беременности на ранних сроках – угрожающего выкидыша в 56,3% (27) случаев у беременных с МС против 12,9% (4) в группе контроля ($F=0,1$ $p=0,000$). Патологическая плацентация может способствовать формированию ХФПН, начиная со II триместра, которая была выявлена в 27,1% (13) случаев

у беременных основной группы против 6,5% (2) в группе контроля ($F=-0,3$ $p=0,016$). Частота развития преэклампсии средней тяжести у беременных основной группы составила 25% (12), что статистически значимо превышало частоту развития данного осложнения в группе контроля – 3,2% (1) ($F=-0,3$ $p=0,008$). Преэклампсия тяжелой степени развилась в 18,8% (9) случаев у беременных в основной группе против 0,0% (0) в контрольной группе исследования ($F=-0,3$ $p=0,01$). Длительное течение, не поддающееся медикаментозной коррекции, послужило показанием для досрочного родоразрешения у 1 беременной в сроке 25–26 недель, у 1 женщины – в 36–37 недель. В остальных случаях адекватная терапия позволила пролонгировать беременность и родоразрешить в сроке 37–40 недель. Преждевременные роды зарегистрированы в 10,4% (5) случаев у беременных основной группы и в 3,2% (1) случаев в контрольной группе исследования ($p>0,05$). Статистически значимые различия в основной и контрольной группах выявлены по частоте оперативного родоразрешения пациентов – 58,3% (28) – против 12,9 % (4) соответственно ($F=-0,5$ $p=0,000$).

Анализ таблиц сопряженности показал статистически значимое повышение относительного риска развития угрожающего выкидыша на 43,4%; преэклампсии средней степени тяжести – на 22%; тяжелой преэклампсии – на 15,8%; хронической фетоплацентарной недостаточности – на 20,6%; оперативного родоразрешения – на 45% у беременных с МС по сравнению с беременными из группы контроля.

По результатам клинической оценки таблиц сопряженности установлено: течение беременности у женщин с МС, получавших НМГ в составе комплексного лечения и профилактики гестационных и тромбоэмболических осложнений, характеризуется снижением отношения шансов развития гестационных осложнений и осложнений родов: преэклампсии средней степени тяжести (ОШ=4,0 [95% ДИ 1,5; 10,9]); хронической фетоплацентарной недостаточности (ОШ=25,6 [95% ДИ 6,8; 105,5]); патологического прелиминарного периода (ОШ=12,4 [95% ДИ 3,0; 59,2]); преждевременных родов (ОШ=6,5 [95% ДИ 1,9; 23,0]).

Средний срок родоразрешения беременных с МС составил 38,3 (37,4–39,1) недель; 89,6% (43) беременных основной группы были родоразрешены в срок доношенной беременности.

В основной группе родилось 44 доношенных ребёнка, средняя масса тела новорожденных составила 3245,0 (2930,0–3495,0) г, показатели физического развития новорожденных от матерей основной и контрольной групп не отличались ($p>0,05$). Статистически значимые отличия получены при сравнении оценки состояния новорожденных на 1-й и 5-й минутах в основной и контрольной группе ($p<0,05$).

По результатам морфогистологического исследования последов установлено, что у пациентов основной группы исследования чаще обнаруживались плацентарные сосудистые нарушения (в том числе признаки инфаркта и микротромбоза) – в 18,8% случаев ($F=-0,3$ $p=0,01$) и незрелость плаценты в 20,8% случаев ($F=-0,3$ $p=0,005$), что может быть следствием патологической имплантации и плацентации, служить признаком вазоспазма и тромбофилических нарушений, характерных для МС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Течение беременности у женщин с метаболическим синдромом связано со статистически значимым повышением относительного риска развития угрожающего выкидыша на 43,4% ($F=0,1$ $p=0,000$); преэклампсии средней степени тяжести – на 22% ($F=-0,3$ $p=0,008$); тяжелой преэклампсии – на 15,8% ($F=-0,3$ $p=0,009$); хронической фетоплацентарной недостаточности – на 20,6% ($F=-0,3$ $p=0,016$); оперативного родоразрешения – на 45% ($F=-0,5$ $p=0,000$) по сравнению с беременными из группы контроля [2–4, 8, 11, 12].

2. У беременных с МС наиболее значимыми сочетаниями главных диагностических критериев явились: сочетание АГ и дислипидемии – в 44%, сочетание инсулинорезистентности, дислипидемии и АГ – в 31%, сочетание инсулинорезистентности и дислипидемии – в 25%. В структуре дополнительных критериев преобладали признаки нарушения жирового обмена в 81,2% (из них избыточная масса тела – в 21% и ожирение – в 79%). ГСД, СПКЯ в анамнезе и возраст старше 40, а также сочетание указанных дополнительных критериев встречались в 10,4%, 16,7%, 2,1% соответственно.

Контроль прибавки массы тела у беременных с МС имеет особое значение, так как патологическая прибавка массы тела (свыше 8 кг) не только усугубляет течение МС, но и способствует развитию осложнений беременности и родов [1–4, 7–9, 13–15].

3. Проведение ПГТТ-75 среди беременных с метаболическим синдромом позволило выявить ГСД в 70,4%; СД 2 типа страдали 29,6% пациентов. Значения индекса НОМА-IR у беременных с инсулинорезистентностью и дислипидемией; АГ, инсулинорезистентностью и дислипидемией значительно превышали нормальные, составляя 3,0 и 4,0 соответственно. Поэтому для выявления инсулинорезистентности у беременных женщин с метаболическим синдромом необходимо проведение ПГТТ-75 и подсчет индекса НОМА-IR при постановке на учет в 24–28 недель либо при постановке диагноза – до 32 недель беременности. В группе пациенток с АГ и дислипидемией при нормальном значении индекса НОМА-IR (2,6)

в последующем может развиваться ГСД или СД 2 типа, что требует дополнительного проведения ПГТТ-75 в начале III триместра (до 32 недель).

У беременных с МС оптимальным методом диагностики АГ является проведение СМАД. Характерные изменения появляются со II триместра беременности, что позволяет своевременно диагностировать АГ и начать гипотензивную терапию.

Среди показателей липидного обмена для диагностики МС наиболее информативным является одновременное увеличение уровня триглицеридов – 2,3 (1,8–2,6) ммоль/л, ХС-ЛПНП – 3,8 (3,3–4,2) ммоль/л и общего холестерина – 6,3 (5,6–7,0) ммоль/л. Данные нарушения липидного обмена могут оказывать негативное влияние на реологические свойства крови и способствовать развитию тромбофилических осложнений [1–4, 7–9, 13, 15].

Несмотря на проводимое лечение гестационных осложнений магнийсодержащими препаратами, у беременных женщин с МС выявлено сниженное содержание уровня магния в крови во II триместре до 0,54 (0,51–0,61) ммоль/л и в III триместре до 0,57 (0,51–0,62) ммоль/л, что усиливает гиперкоагуляционный фон и способствует развитию осложнений беременности [14].

4. У беременных с МС повышен риск тромбоэмболических осложнений, что подтверждается повышенным уровнем фибриногена и D-димера, изменениями гемореологических и гемостазиологических показателей. У пациенток с МС уровень фибриногена статистически значимо превышал значения в группе контроля (2–4 г/л) во все гестационные сроки до и после комплексного лечения, включающего НМГ. Средние значения D-димера в основной группе превышали нормальные на протяжении всей беременности: в I гестационном периоде – 1,1 (0,8–1,5) мкг/мл, во II гестационном сроке – 1,4 (1,3–1,5) мкг/мл, в III гестационном сроке – 1,6 (1,3–1,8) мкг/мл.

Тромбофилическую составляющую МС усиливают гемореологические изменения, наиболее выраженные при наличии 3 главных критериев, которые развиваются во II триместре и сохраняются до конца беременности: увеличение вязкости крови при высоких скоростях сдвига – 3,42 (3,22–3,65) мПа×с и вязкости плазмы – 1,22 (1,19–1,27) мПа×с, снижение индекса течения – 0,88 (0,86–0,90).

Назначение НМГ в лечении МС и гестационных осложнений, им обусловленных, приводит к улучшению гемореологических и гемостазиологических показателей: к снижению уровня D-димера у беременных с МС (при наличии инсулинорезистентности и дислипидемии во II гестационном периоде – 1,0 (0,9–1,1) мкг/мл, в III гестационном периоде – 1,1 (1,0–1,2) мкг/мл; при наличии АГ, инсулинорезистентности и дислипидемии во II гестационном периоде – 0,9 (0,7–1,0) мкг/мл, в III гестационном периоде – 0,9

(0,7–1,1) мкг/мл; при наличии АГ и дислипидемии во II гестационном периоде – 1,0 (0,8–1,2) мкг/мл, в III гестационном периоде – 0,9 (0,8–1,0) мкг/мл). Наибольших значений до проведения комплексного лечения, включающего НМГ, достигли вязкость плазмы (в I гестационном периоде – 1,14 (1,13–1,17) мПа×с, во II гестационном периоде – 1,42 (1,38–1,47) мПа×с, в III гестационном периоде – 1,42 (1,37–1,47) мПа×с) и уровень фибриногена (в I гестационном периоде – 5,8 (5,1–6,1) г/л; во II гестационном периоде – 5,8 (5,3–6,2) г/л; в III гестационном периоде – 6,8 (6,3–7,1) г/л) у беременных с инсулинорезистентностью и дислипидемией. Проведение комплексного лечения, включающего НМГ, позволяет статистически значимо снизить уровень фибриногена во все гестационные периоды: в I гестационном периоде – до 4,2 (3,9–4,4) г/л, во II гестационном периоде – до 4,8 (4,4–5,2) г/л, в III гестационном периоде – до 4,9 (4,2–5,4) г/л, однако полученные значения статистически значимо отличались от значений в контрольной группе ($p < 0,05$) [3–11].

5. Назначение профилактических курсов низкомолекулярных гепаринов (в 18–20, 28–32, 34–36 недель беременности) является патогенетически обоснованным, способствуя снижению гиперкоагуляционного потенциала и частоты возникновения тромбозомболических осложнений у пациентов с МС ($F=0,2$ $p=0,044$) [3, 4, 8, 10–12, 15].

6. Применение низкомолекулярных гепаринов в составе комплексного лечения и профилактики гестационных осложнений у пациенток с МС характеризуется снижением отношения шансов развития гестационных осложнений и осложнений родов: преэклампсии средней степени тяжести (ОШ=4,0 [95% ДИ 1,5; 10,9]); хронической фетоплацентарной недостаточности (ОШ=25,6 [95% ДИ 6,8; 105,5]); патологического прелиминарного периода (ОШ=12,4 [95% ДИ 3,0; 59,2]); преждевременных родов (ОШ=6,5 [95% ДИ 1,9; 23,0]).

Внедрение разработанной методики ведения беременности при МС с использованием НМГ позволило добиться благоприятного исхода – у 89,6% пациенток беременность с МС завершилась срочными родами без осложнений [3, 4, 12, 13].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. В группу риска по возникновению гестационных осложнений, связанных с наличием МС, и по проведению диагностических мероприятий включаются беременные с АГ, дислипидемией и инсулинорезистентностью, при различном сочетании 2-х из 3-х перечисленных критериев, при наличии 1-го из дополнительных критериев (ИМТ ≥ 25 кг/м² до беременности, возраст старше 40 лет; ГСД или СД 2 типа, СПКЯ в анамнезе; ИБС у беременной;

семейном анамнезе СД, АГ, ИБС). Наибольшей клинической значимостью обладает сочетание АГ, инсулинорезистентности (ГСД или СД 2 типа) и дислипидемии (одновременное увеличение уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л, ХС-ЛПНП — более 3,0 ммоль/л и общего холестерина — более 5,6 ммоль/л).

2. С целью выявления инсулинорезистентности у беременных из группы риска по развитию МС необходимо проведение ПГТТ-75 (с целью выявления ГСД или СД 2 типа и расчет индекса НОМА-IR – при постановке на учет, в 24–28 недель беременности либо при постановке диагноза – до 32 недель гестации). При получении значений индекса, не превышающих 2,6, необходимо проведение дополнительных исследований в более поздние сроки гестации (ПГТТ-75 до 32 недель).

3. Для выявления АГ или с целью оценки эффективности гипотензивной терапии необходимо проведение СМАД (изменения могут выявляться уже во II триместре беременности).

4. Ведение беременности у женщин с МС необходимо проводить совместно с врачом-эндокринологом и врачом-кардиологом.

5. Всем беременным с МС необходимо определять уровень магния в плазме крови в I триместре беременности с дальнейшей целью-ориентированной терапией (0,7–1,0 ммоль/л) для профилактики и лечения гестационных осложнений.

6. Ведение беременности у пациенток с МС необходимо осуществлять с учетом тромбофилической составляющей. Всем беременным с МС (при наличии 3 главных диагностических критериев), начиная со II триместра беременности необходимо проводить курсы низкомолекулярных гепаринов (в сроках 18–20, 28–32, 34–36 недель), для профилактики тромбоэмболических и лечения гестационных осложнений.

7. Профилактические курсы низкомолекулярными гепаринами составляют 14 дней, показанием для назначения являются клиничко-лабораторные изменения (увеличение уровня D-димера и фибриногена) и наличие гестационных осложнений, отягощенного акушерского анамнеза и экстрагенитальной патологии.

8. Применение низкомолекулярных гепаринов для коррекции гестационных осложнений продолжается до наступления клинического улучшения, положительной динамики лабораторных и функциональных показателей; доза и продолжительность терапии определяются индивидуально, в зависимости от клинической ситуации и степени изменений лабораторных показателей [15].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**Статьи в научных журналах**

1. Михалевич, С. И. Метаболический синдром в акушерстве / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко, Н. Л. Андреева // *Ars medica*. – 2011. – № 1: Акушерство и гинекология. – С. 157–166.

2. Михалевич, С. И. Акушерские проблемы у пациенток с метаболическим синдромом / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко // *Мед. новости*. – 2011. – № 6. – С. 19–22.

3. Ещенко, А. В. Гестационные и гемореологические осложнения, связанные с метаболическим синдромом / А. В. Ещенко // *Мед. панорама*. – 2012. – № 6. – С. 31–35.

4. Михалевич, С. И. Гемореологические нарушения у беременных с метаболическим синдромом / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко // *Охрана материнства и детства*. – 2014. – № 2. – С. 37–42.

Материалы конференций, симпозиумов, съездов

5. Ещенко, А. В. Профилактика и коррекция гемореологических нарушений у беременных с метаболическим синдромом / А. В. Ещенко // *Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания : сб. материалов XI Молодёж. междунар. науч.-практ. конф.* – Новосибирск, 2012. – С. 43–46.

6. Ещенко, А. В. Влияние низкомолекулярных гепаринов на вязкость крови и плазмы, уровень фибриногена беременных с метаболическим синдромом / А. В. Ещенко, С. И. Михалевич, С. В. Виланская // *Научные стремления – 2012 : сб. материалов III Междунар. молодёж. науч.-практ. конф.* – Минск, 2012. – С. 266–269.

7. Михалевич, С. И. Реологические показатели крови и плазмы беременных женщин с метаболическим синдромом в процессе проведения терапии низкомолекулярными гепаринами в разных триместрах / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко, С. В. Виланская // *26-й симпозиум по реологии : программа и материал, 10–15 сент. 2012 г., г. Тверь / отв. ред. В. Г. Куличихин*. – Тверь, 2012. – С. 121–122.

8. Влияние терапии низкомолекулярными гепаринами на реологические свойства крови и плазмы беременных женщин с метаболическим синдромом в разных триместрах / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко, Л. В. Чиж, С. В. Виланская // *Репродуктив. здоровье. Вост. Европа*. – 2012. – № 5. – С. 377–382. – *Инновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии : тез. IX съезда акушеров, гинекологов и неонатологов Респ. Беларусь*.

9. Ещенко, А. В. Особенности реологических показателей цельной крови и плазмы у беременных женщин с метаболическим синдромом в процессе проведения терапии низкомолекулярными гепаринами при 37°C / А. В. Ещенко,

С. И. Михалевич, С. В. Виланская // Молодежь в науке – 2012 : прил. к журн. «Весці Нац. акад. навук Беларусі» : в 5 ч. Ч. 4. Сер. биол. наук. Сер. мед. наук / Нац. акад. наук Беларуси, Совет молодых ученых Нац. акад. наук Беларуси ; [гл. ред. сер. биол. наук И. Д. Вологовский [и др.], гл. ред. сер. мед. наук А. Г. Мрочек [и др.]. – Минск, 2013. – С. 134–137.

Статьи в сборниках научных трудов

10. Виланская, С. В. Реологические показатели образцов биологических жидкостей пациентов с МС / С. В. Виланская, С. И. Михалевич, А. В. Ещенко // Тепло- и массоперенос – 2012 : сб. науч. тр. / Ин-т тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова НАН Беларуси ; редкол.: О. Г. Пенязьков [и др.]. – Минск, 2013. – С. 232–237.

11. Динамические изменения гемореологических показателей в течение беременности у женщин с метаболическим синдромом / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко, Л. В. Чиж, С. В. Виланская // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2013. – Вып. 6. – С. 247–253.

12. Гестационные осложнения у женщин с метаболическим синдромом / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко [и др.] // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. К. У. Вильчук. – Минск, 2014. – Вып. 7. – С. 68–74.

13. Михалевич, С. И. Особенности ведения беременности на фоне метаболического синдрома / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. К. У. Вильчук. – Минск, 2015. – № 8. – С. 114–120.

14. Михалевич, С. И. Роль магния в развитии гестационных осложнений у женщин с метаболическим синдромом / С. И. Михалевич, А. В. Ещенко // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. К. У. Вильчук. – Минск, 2015. – № 8. – С. 108–113.

Инструкция по применению

15. Алгоритм ведения беременности и родов у женщин с метаболическим синдромом : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 20.08.2012 / Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя», Ин-т тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова НАН Беларуси ; С. И. Михалевич, И. М. Бобрик, А. В. Ещенко, С. В. Виланская. – Минск, 2012. – 8 с.

Ешэнка Анастасія Валер'еўна

Вядзенне цяжарнасці ў жанчын з метабалічным сіндромам

Ключавыя словы: цяжарнасць, метабалічны сіндром, тромбафілія, гемарэалагічныя паказчыкі, узровень магнію, нізкамалекулярныя гепарыны.

Мэта даследавання: зніжэнне частаты ўскладненняў цяжарнасці і родаў, паляпшэнне перынатальных зыходаў на аснове распрацоўкі і ўкаранення метаду вядзення цяжарнасці ў жанчын з метабалічным сіндромам.

Метады даследавання: агульнаклінічны, акушэрска-гінекалагічны, гарманальны, ультрагукавы, гісталагічны, віскозіметрычны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Упершыню ў Рэспубліцы Беларусь устаноўлены асаблівасці цячэння цяжарнасці і родаў у пацыентак з метабалічным сіндромам, дапоўнены механізмы фарміравання схільнасці да тромбафіліі пры метабалічным сіндроме, вызначаны значэнні ўзроўню магнію ў цяжарных з метабалічным сіндромам. Упершыню вызначаны гемарэалагічныя паказчыкі (глейкасць суцэльнай крыві і плазмы, па іх разлічаны каэфіцыент плыні і параметр кансістэнцыі), праведзена іх дынамічнае вымярэнне на працягу гестацыённага перыяду да і пасля комплекснага лячэння, якое ўключае нізкамалекулярныя гепарыны. Распрацаваны і ўкаранены алгарытм вядзення цяжарнасці ў жанчын з метабалічным сіндромам, які ўключае:

1) абследаванне ўсіх цяжарных з ІМЦ ≥ 25 кг/м² (або іншым дадатковым крытэрыем, пры наяўнасці фактараў рызыкі) з мэтай выяўлення галоўных дыягнастычных крытэрыяў метабалічнага сіндрому (АГ, дысліпідэміі, інсулінарэзістэнтнасці);

2) правядзенне прафілактычных 2-тыднёвых курсаў нізкамалекулярных гепарынаў ў 18–20, 28–32, 34–36 тыдняў цяжарнасці ўсім цяжарным з метабалічным сіндромам пры наяўнасці АГ, дысліпідэміі, інсулінарэзістэнтнасці;

3) пры наяўнасці ўскладненняў гестацыённага перыяду – ўвядзенне ў схему лячэння нізкамалекулярных гепарынаў да паляпшэння клінічнай сітуацыі і паказчыкаў каагулаграмы.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Распрацаваны алгарытм вядзення цяжарнасці ў жанчын з метабалічным сіндромам рэкамендуецца для выкарыстання ў практычнай працы ўрачоў-акушэраў-гінеколагаў ва ўмовах паліклінік і стацыянараў.

Галіна прымянення: акушэрства і гінекалогія.

РЕЗЮМЕ

Ешенко Анастасия Валерьевна

Ведение беременности у женщин с метаболическим синдромом

Ключевые слова: беременность, метаболический синдром, тромбофилия, гемореологические показатели, уровень магния, низкомолекулярные гепарины.

Цель исследования: снижение частоты осложнений беременности и родов, улучшение перинатальных исходов на основании разработки и внедрения метода ведения беременности у женщин с метаболическим синдромом.

Методы исследования: общеклинический, акушерско-гинекологический, гормональный, ультразвуковой, гистологический, вискозиметрический, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Впервые в Республике Беларусь установлены особенности течения беременности и родов у пациенток с метаболическим синдромом, дополнены механизмы формирования склонности к тромбофилии при метаболическом синдроме, определены значения уровня магния у беременных с метаболическим синдромом. Впервые определены гемореологические показатели (вязкость цельной крови и плазмы, по ним рассчитан коэффициент течения и параметр консистенции), проведено их динамическое измерение в течение гестационного периода до и после комплексного лечения, включающего низкомолекулярные гепарины. Разработан и внедрен алгоритм ведения беременности у женщин с метаболическим синдромом, который включает:

1) обследование всех беременных с ИМТ ≥ 25 кг/м² (или другим дополнительным критерием, при наличии факторов риска) с целью выявления главных диагностических критериев метаболического синдрома (АГ, дислипидемии, инсулинорезистентности);

2) проведение профилактических 2-недельных курсов низкомолекулярных гепаринов в 18–20, 28–32, 34–36 недель беременности всем беременным с метаболическим синдромом при АГ, дислипидемии, инсулинорезистентности;

3) при наличии осложнений гестационного периода – введение в схему лечения низкомолекулярных гепаринов до улучшения клинической ситуации и показателей коагулограммы.

Рекомендации по использованию. Разработанный алгоритм ведения беременности у женщин с метаболическим синдромом рекомендуется для использования в практической работе врачей-акушеров-гинекологов в условиях поликлиник и стационаров.

Область применения: акушерство и гинекология.

SUMMARY

Yeshenko Anastasiya

Management of pregnancy at women with a metabolic syndrome

Keywords: pregnancy, metabolic syndrome, thrombophilia, haemorheological indicators, magnesium level, low-molecular heparins.

Aim of research: decrease in frequency of complications of pregnancy and childbirth, improvement of perinatal outcomes on the basis of development and deployment of a method of conducting pregnancy at women with a metabolic syndrome.

Methods of the study: clinical, obstetric and gynecologic, hormonal, ultrasonic, histological, viscometric, statistical.

The results obtained and their novelty. For the first time in Republic of Belarus features of a course of pregnancy and childbirth at patients with a metabolic syndrome are established, mechanisms of formation of a thrombophilic component at a metabolic syndrome are added, values of level of magnesium at pregnant women with a metabolic syndrome are defined. Haemorheological indicators (viscosity of whole blood and plasma, on them the coefficient of a current and parameter of a consistence is calculated) are for the first time defined, their dynamic measurement during the gestational period before and after the complex treatment including low-molecular heparins. The algorithm of conducting pregnancy at women with a metabolic syndrome which includes is developed and introduced:

1) all pregnant women with BMI ≥ 25 kg/m² (or other additional criteria, with risk factors) need to be examined for the purpose of identification of the main diagnostic criteria of a metabolic syndrome;

2) in the presence of 3 main diagnostic criteria carrying out preventive 2-week rates of low-molecular heparins in 18–20, 28–32, 34–36 weeks of pregnancy is shown to all pregnant women with a metabolic syndrome;

3) in the presence of complications of the gestational period it is necessary to include in the scheme of the carried-out treatment also low-molecular heparins, before improvement of a clinical situation and indicators of a coagulogram.

Recommendation for use. The developed algorithm of conducting pregnancy at women with a metabolic syndrome is recommended for practical use by obstetricians-gynaecologists in policlinics and hospitals.

The area of application: obstetrics and gynecology.

Подписано в печать 09.09.16. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,36. Тираж 60 экз. Заказ 613.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.