

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ

*Захарко А. Ю., Доронина О. К., Митьковская Н. П.*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Реферат.** В статье описаны основные клинические проявления метаболического синдрома у беременных женщин, динамика некоторых показателей липидного и углеводного обмена на протяжении беременности. Выявлено, что наиболее характерными чертами метаболического синдрома во время беременности являются повышение артериального давления и дислипидемия.

**Ключевые слова:** беременность, метаболический синдром, углеводный обмен, дислипидемия, артериальная гипертензия.

**Введение.** Согласно современным представлениям метаболический синдром — это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит первичная инсулинорезистентность и компенсаторная системная гиперинсулинемия. Симптомом-комплекс включает в себя как минимум три компонента из нижеперечисленных: нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет II типа, абдоминальный тип ожирения, дислипидемию, артериальную гипертензию, гиперурикемию, микроальбуминурию и тенденцию к быстрому прогрессированию атеросклероза и его осложнений [2].

Предпринимается множество попыток систематизировать и разработать единые диагностические критерии метаболического синдрома, наиболее адаптированными к амбулаторной и эпидемиологической практике являются Рабочие критерии экспертов Национального института здоровья США (АТР III) и критерии Международной Диабетической Федерации (IDF, 2005) [5]. В настоящее время нет отдельных критериев диагностики метаболического синдрома у беременных.

Несмотря на то, что много работ посвящено изучению ожирения, артериальной гипертензии, нарушениям углеводного обмена у беременных, исследований, направленных на изучение непосредственно метаболического синдрома у беременных женщин крайне мало.

**Цель исследования:** изучение особенностей проявления метаболического синдрома у беременных на протяжении гестационного периода: антропометрических характеристик, некоторых параметров углеводного и липидного обмена, уровней артериального давления.

**Материалы и методы.** Было обследовано 156 беременных женщин в возрасте 28 (25–32) лет. Диагностика метаболического синдрома осуществлялась в первом триместре беременности с помощью критериев,

предложенных Международной Диабетической Федерацией (2005 г.). Основную группу составили 90 беременных женщин с метаболическим синдромом, в группу сравнения вошли 66 женщин, не имевших необходимого для диагностики метаболического синдрома сочетания факторов риска.

Всем пациенткам проводились сбор анамнеза с изучением данных обменных карт, 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. Для анализа углеводного обмена определялись уровни глюкозы и инсулина натощак со стандартными расчетами индексов инсулинорезистентности (ИР) — НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) и Caro (F. Caro, 1991). Для показателя НОМА-IR нормальный параметр считался менее 2,77; для индекса Caro — более 0,33. С целью оценки липидного спектра крови определяли содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой (ХС-ЛПВП), низкой (ХС-ЛПНП), очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП).

Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических программ Excel и Statistica 7.0. Полученные данные считали достоверными при величине безошибочного прогноза равной или больше 95 % ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту ( $28,85 \pm 4,81$  и  $27,54 \pm 3,99$  лет,  $p = 0,073$ ), сроку гестации ( $254,29 \pm 16,81$  и  $259,59 \pm 18,99$  дней,  $p = 0,068$ ).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2003), простым методом выявления абдоминального типа отложения жира является определение величины окружности талии. Риск метаболических нарушений у женщин возрастает при окружности талии 80 см. Так как для диагностики абдоминального ожирения измерение окружности талии можно использовать только в первом триместре беременности, многие авторы используют показатель индекса массы тела (ИМТ), указывая его на высокую корреляцию с окружностью талии и с отношением окружности талии к окружности бедер [4].

Учитывая рандомизацию пациенток в группы исследования, ожидаемо, что значение ИМТ в основной группе превышало аналогичный показатель в группе сравнения и составило  $31,6$  ( $30,1-34,2$ )  $kg/m^2$  и  $21,5$  ( $20,3-22,8$ )  $kg/m^2$  соответственно,  $p < 0,001$ . Избыточная масса тела наблюдалась у 15,6 % ( $n = 14$ ) пациенток основной группы, ожирение первой степени — у 64,4 % ( $n = 58$ ), второй степени — у 15,6 % ( $n = 14$ ), третьей степени — у 4,4 % ( $n = 4$ ) женщин. Абдоминальное ожирение (окружность талии  $\geq 80$  см у женщин) диагностировано у всех пациенток основной группы исследования. При постановке на учет в первом триместре беременности среднегрупповые значения окружности талии основной группы

и группы сравнения составили  $92,2 \pm 8,4$  и  $68,7 \pm 5,9$  см соответственно,  $p < 0,003$ . Отношение окружности талии к окружности бедер у беременных с МС превышало данный параметр группы сравнения —  $0,89 \pm 0,05$  и  $0,73 \pm 0,04$ ,  $p < 0,03$ .

В третьем триместре ИМТ у беременных с метаболическим синдромом составил  $35,9$  ( $34,3$ ;  $37,7$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$ , что выше, чем в группе сравнения —  $26,2$  ( $24,8$ ;  $28,1$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$ ,  $p < 0,001$ .

Общая прибавка массы тела за беременность у пациенток с метаболическим синдромом была достоверно ниже ( $10,82 \pm 4,09$  кг), чем в группе сравнения ( $13,82 \pm 4,87$ ),  $p < 0,001$ . Но если взять во внимание рекомендации Institute of Medicine (ИОМ, 2009 г.) по контролю за прибавкой веса в течение беременности, выявлено, что у  $61,1\%$  женщин основной группы этот показатель превышал рекомендуемое значение, что достоверно выше, чем в группе сравнения —  $25,75\%$  ( $p < 0,001$ ) [8]. Это может быть независимым фактором риска гипертензивных осложнений беременности, гестационного сахарного диабета, рождения детей крупных для своего гестационного возраста, оперативного родоразрешения [7].

Вследствие вазодилататорного эффекта эстрогенов, прогестерона, простагландинов Е и т. д. для первого триместра беременности характерно некоторое физиологическое понижение уровня артериального давления (АД) [3]. АД измерялось и фиксировалось при каждом посещении женской консультации. В анализ были включены максимальные и средние цифры АД до и после 20 недель беременности (табл. 1).

Таблица 1

**Среднегрупповые уровни АД во время беременности**

Показатель, мм рт. ст. ( $M \pm m$ )	Беременные с метаболическим синдромом ( $n = 90$ )	Беременные без метаболического синдрома ( $n = 66$ )
Систолическое АД <sub>ср</sub> до 20 недель	$140,3 \pm 12,5^*$	$120,9 \pm 12,4$
Диастолическое АД <sub>ср</sub> до 20 недель	$92,2 \pm 11,9^*$	$77,6 \pm 8,0$
Систолическое АД <sub>max</sub> до 20 недель	$149,5 \pm 15,8^*$	$137,0 \pm 20,1$
Диастолическое АД <sub>max</sub> до 20 недель	$96,6 \pm 13,9^*$	$89,2 \pm 13,9$
Систолическое АД <sub>ср</sub> после 20 недель	$126,9 \pm 8,1^*$	$111,8 \pm 8,8$
Диастолическое АД <sub>ср</sub> после 20 недель	$83,6 \pm 5,9^*$	$71,2 \pm 7,7$
Систолическое АД <sub>max</sub> после 20 недель	$125,3 \pm 7,5^*$	$115,3 \pm 8,1$
Диастолическое АД <sub>max</sub> после 20 недель	$82,4 \pm 5,0^*$	$74,5 \pm 6,8$

Примечание: \* достоверность различия показателей в исследуемых группах,  $p < 0,001$ .

Таким образом, среднегрупповые значения систолического АД и диастолического АД в группе беременных с метаболическим синдромом были статистически значимо выше на протяжении всей беременности.

Артериальная гипертензия может не определяться на ранних стадиях метаболического синдрома; отсутствие артериальной гипертензии не исключает наличия у пациента с абдоминальным ожирением метаболического синдрома.

Распространенность артериальной гипертензии среди пациенток основной группы исследования составила 33,3 % ( $n = 30$ ) и статистически значимо не отличалась от группы сравнения — 21,2 % ( $n = 14$ ), ( $\chi^2 = 2,8$ ,  $p > 0,05$ ). 46,7 % ( $n = 42$ ) беременных основной группы и 19,7 % ( $n = 13$ )  $\chi^2 = 12,1$ ,  $p < 0,001$  женщин группы сравнения был установлен диагноз «нейроциркуляторная дистония» или «соматоформная вегетативная дисфункция по гипертензивному или кардиалгическому типу» на основании эпизодического повышения АД и жалоб пациенток. Важно отметить, что 19 (63,3 %) пациенткам из 30 беременных основной группы с диагностированной артериальной гипертензией и 6 (42,9 %) женщинам из 14 пациенток группы сравнения диагноз артериальная гипертензия был впервые выставлен во время беременности, что может указывать на низкую настороженность и обращаемость молодых активных женщин в плане артериальной гипертензии.

По данным И. Е. Чазовой, дислипидемия (гипертриглицеридемия, повышение ХС-ЛПНП, снижение ХС-ЛПВП) наблюдается практически у всех лиц с метаболическим синдромом. Изолированные нарушения липидного обмена встречаются практически в 30 % случаев [5].

Физиологически протекающей беременности свойственна выраженная гиперлипидемия, при этом имеется прямая корреляционная зависимость между содержанием липидов в крови и сроком беременности [6]. В первом триместре беременности роста липидных фракций не отмечается, поэтому для диагностики метаболического синдрома в первом триместре можно использовать общепринятые критерии.

В нашем исследовании в первом триместре гипертриглицеридемия (выше 1,7 ммоль/л) наблюдалась у 68,9 % ( $n = 62$ ) женщин с диагностированным метаболическим синдромом, снижение ХС-ЛПВП (ниже 1,3 ммоль/л) — у 75,6 % ( $n = 68$ ) беременных, повышение ХС-ЛПНП (выше 3,5 ммоль/л) — у 18,9 % ( $n = 17$ ) пациенток основной группы. Изолированные нарушения липидного обмена встречались у 16,7 % ( $n = 15$ ) беременных с МС.

При анализе показателей липидограммы в первом и третьем триместре беременности выявлено статистически значимое превышение всех параметров, кроме ХС-ЛПВП, у беременных с метаболическим синдромом по сравнению с группой сравнения, что закономерно, учитывая рандомизацию пациенток в группы исследования (табл. 2).

Есть убедительные данные, свидетельствующие о том, что высокие уровни ОХ, ХС-ЛПНП, триацилглицерола в первом триместре беременности могут указывать на высокий риск развития гипертензивных расстройств беременности [10].

Таблица 2

## Среднегрупповые значения показателей липидограммы во время беременности

Признак		Беременные с МС (n = 90)	Беременные без МС (n = 66)	p
ОХ, ммоль/л	I триместр	4,59 ± 0,58*	4,02 ± 0,58*	p < 0,001
	III триместр	7,4 (6,5; 8,3)	6,5 (6,0; 6,9)	p < 0,001
ТГ, ммоль/л	I триместр	1,78 (1,6; 1,9)*	1,35 (0,97; 1,5)*	p < 0,001
	III триместр	3,4 ± 0,8	3,01 ± 0,81	p < 0,004
ХС-ЛПВП, ммоль/л	I триместр	1,15 ± 0,19*	1,4 ± 0,21*	p < 0,001
	III триместр	1,61 ± 0,38	1,69 ± 0,42	p = 0,19
ХС-ЛПНП, ммоль/л	I триместр	2,99 ± 0,54*	2,32 ± 0,53*	p < 0,001
	III триместр	4,15 (3,45; 4,69)	3,33 (3,08; 3,8)	p < 0,001
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	I триместр	0,4 (0,3; 0,52)*	0,26 (0,21; 0,4)*	p < 0,001
	III триместр	1,67 (1,3; 2,0)	1,32 (1,14; 1,56)	p < 0,001
ИА	I триместр	2,99 (2,5; 3,6)*	1,8 (1,46; 2,23)*	p < 0,001
	III триместр	3,6 (2,94; 4,4)	2,99 (2,24; 3,68)	p < 0,001

Примечание: \* достоверность различия между I и III триместрами беременности, p < 0,001.

При физиологически протекающей беременности происходит постепенное увеличение резистентности к инсулину, что выражается в снижении действия инсулина на 50 % в конце III триместра. Чтобы компенсировать это состояние, увеличивается функция β-клеток в 3 раза по сравнению с реакцией β-клеток на то же количество глюкозы до беременности.

При изучении углеводного обмена на протяжении беременности выявлено, что среднегрупповые значения концентрации глюкозы крови натощак в группе беременных с метаболическим синдромом были статистически значимо выше, чем в группе сравнения в I, II, III триместрах беременности (4,4 (4,0; 4,72) и 4,0 (3,7; 4,3) ммоль/л, p < 0,001; 4,6 (4,3; 4,9) и 4,1 (3,9; 4,3) ммоль/л, p < 0,001; 4,55 (4,2; 4,9) и 4,1 (3,8; 4,4) ммоль/л, p < 0,001 соответственно).

Концентрация инсулина в третьем триместре у беременных с метаболическим синдромом в 1,6 раза выше, чем в группе сравнения (20,8 (14,6; 26,4) и 12,8 (10; 18,6) мкЕД/мл, p < 0,001 соответственно).

У 16,7 % (n = 15) пациенток с метаболическим синдромом беременность осложнилась развитием гестационного сахарного диабета, что чаще чем в группе сравнения — 1,5 % (n = 1) ( $\chi^2 = 9,5$ , p < 0,01).

Индекс НОМА-IR у беременных с метаболическим синдромом в третьем триместре составил 4,13 (2,95; 6,05), что статистически значимо выше, чем в группе сравнения — 2,3 (1,65; 3,43), p < 0,001. Количество женщин со значением НОМА-IR свыше 2,77 в группе беременных с метаболическим синдромом было достоверно больше, чем в группе пациенток с нормальным ИМТ (42 (84 %) и 11 (36,7 %),  $\chi^2 = 18,8$ ; p < 0,001).

Индексы Саго в основной группе и группе сравнения составили 0,22 (0,15; 0,3) и 0,31 (0,2; 0,4),  $p < 0,01$  соответственно. 40 (80 %) пациенток с метаболическим синдромом и 16 (53,3 %) женщин без метаболического синдрома имели индексы Саго меньше 0,33,  $\chi^2 = 6,3$ ;  $p < 0,05$ . У женщин основной группы увеличение степени инсулинорезистентности способствует переходу физиологической инсулинорезистентности в патологическую, что может приводить к развитию гестационного сахарного диабета и гипертензивным осложнениям [1].

Наиболее распространенными проявлениями метаболического синдрома у беременных являлись дислипидемия и повышение уровня артериального давления, что соотносится с литературными данными, касающимися эпидемиологии метаболического синдрома у молодых лиц (табл. 3) [4].

Таблица 3

**Распространенность компонентов метаболического синдрома у беременных основной группы**

Критерии	Количество беременных основной группы (%)
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 80 см)	90 (100)
Уровень ТГ в крови $\geq 1,7$ ммоль/л или проведение по этому поводу специфического лечения	62 (68,9)
Уровень в крови ХС-ЛПВП < 1,3 ммоль/л у женщин) или проведение по этому поводу специфического лечения	68 (75,6)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. или проведение гипотензивной терапии в связи с ранее диагностированной артериальной гипертензией	72 (80)
Уровень глюкозы в плазме натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2-го типа	2 (2,2)

Интересен тот факт, что по данным опроса 71 (78,9 %) беременных с метаболическим синдромом считали себя относительно здоровыми и не рассматривали наличие отдельных компонентов метаболического синдрома как проявление заболевания или риск для здоровья.

Все компоненты метаболического синдрома играют важную роль в развитии осложнений беременности, которые, в свою очередь, оказывают воздействие на дальнейший прогноз сердечно-сосудистых заболеваний как у матери, так и у ребенка [9].

**Заключение:**

1. Наиболее частыми проявлениями метаболического синдрома у беременных являлись повышение АД и дислипидемия, причем у 16,7 % пациенток наблюдались изолированные нарушения липидного обмена.

2. У беременных с метаболическим синдромом на протяжении всего периода гестации фиксировались более высокие уровни АД, чем в группе сравнения.

3. При метаболическом синдроме на фоне беременности наблюдалось усугубление нарушений липидного и углеводного обмена, что может способствовать развитию таких осложнений беременности, как гестационный сахарный диабет и гипертензивные осложнения беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова, Л. И. Сахарный диабет и беременность : учеб.-метод. пособие / Л. И. Данилова, И. И. Бурко, З. В. Забаровская. Минск : БелМАПО, 2010. 33 с.
2. Маколкин, В. И. Метаболический синдром / В. И. Маколкин. Москва : МИА, 2010. 144 с.
3. Пристром, А. М. Артериальная гипертензия беременных : диагностика, классификация, клин. Формы : учеб. пособие / А. М. Пристром. Минск, 2011. 103 с.
4. Ройтберг, Е. Г. Метаболический синдром / Е. Г. Ройтберг ; под ред. чл.-корр. РАМН Г. Е. Ройтберга. Москва : МЕДпресс-информ, 2007. 224 с.
5. Чазова, И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка. Москва : Медиа Медика, 2004.
6. *Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass and postheparin lipases during gestation in women* / J. J. Alvarez [et al.] // *J. Lipid. Res.* 1996. Vol. 37. P. 299–308.
7. *Barbour, L. A. Weight gain in pregnancy : is less truly more for mother and infant?* / L. A. Barbour // *Obstetric Medicine.* 2012. Vol. 5. P. 58–64.
8. *Potti, S. Obstetric outcomes in normal weight and obese women in relation to gestational weight gain : comparison between Institute of Medicine guidelines and Cedergren criteria* / S. Potti, C. S. Sliwinski, N. J. Jain // *Am. J. Perinatol.* 2010. № 27. P. 15–20.
9. *Metabolic syndrome clusters and the risk of incident stroke : the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study* / S. M. Rodriguez-Colon [et al.] // *Stroke.* 2009. Vol. 40. № 1. P. 200–205.
10. *Spradley, F. T. Increased risk for the development of preeclampsia in obese pregnancies : weighing in on the mechanisms* / F. T. Spradley, A. C. Palei, J. P. Granger // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2015. Vol. 309. № 11. P. 1326–1343.

#### **Features of the metabolic syndrome among pregnant women**

*Zakharka H. Yu., Doronina O. K., Mitkovskaya N. P.*

In this article we describe the main features of the metabolic syndrome among pregnant women, the dynamics of some parameters of lipid and carbohydrate metabolism during pregnancy. It was revealed, that the most characteristic features of the metabolic syndrome during pregnancy are high blood pressure and dyslipidemia.