

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БЕРЕМЕННЫХ

Захарко А. Ю. \*, Патеюк И. В., Статкевич Т. В.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра  
кардиологии и внутренних болезней, г. Минск

\*УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2», г. Гомель

**Ключевые слова:** метаболический синдром, беременность, ожирение, дислипидемия.

**Резюме:** наряду с абдоминальным ожирением наиболее распространенными проявлениями метаболического синдрома у беременных являются дислипидемия и повышение уровня артериального давления, причем у 16,7% пациенток наблюдаются нарушения липидного обмена без подъема артериального давления; в течение беременности, протекающей на фоне метаболического синдрома, усугубляются нарушения липидного и углеводного обменов.

**Resume:** The most widespread manifestations of the metabolic syndrome in pregnancy are abdominal obesity, dyslipidemia and increased blood pressure. Among 16.7% of patients isolated lipid metabolism is observed; during pregnancy, occurring against the backdrop of the metabolic syndrome, disorders of lipid and carbohydrate metabolism are aggravating.

**Актуальность.** Согласно современным представлениям метаболический синдром (МС) – это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которых лежит первичная инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная системная гиперинсулинемия (ГИ) [1].

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

**Целью** исследования явилось изучение особенностей проявления МС у беременных на протяжении гестационного периода.

### **Задачи:**

1. Изучить антропометрические характеристики беременных с МС;
2. Исследовать некоторые параметры углеводного и липидного обмена;
3. Оценить уровни артериального давления (АД) у беременных с МС.

**Материалы и методы.** Было обследовано 156 беременных женщин в возрасте 28 (25-32) лет. Диагностика МС осуществлялась в первом триместре беременности с помощью критериев, предложенных Международной Диабетической Федерацией (2005 г.).

Основную группу составили 90 беременных женщин с МС, в группу сравнения вошли 66 женщин, не имевших необходимого для диагностики МС сочетания факторов риска.

Всем пациенткам проводились сбор анамнеза с изучением данных обменных карт, общий осмотр, включая параметры роста, массы тела, вычислялся индекс массы тела (ИМТ) (отношение массы тела к росту в м<sup>2</sup>), 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 [4, 5, 7, 8].

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 их 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,  $p = 0,068$ ).

Абдоминальное ожирение — наиболее раннее клиническое проявление МС. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2003), простым методом выявления абдоминального типа отложения жира является определение величины окружности талии.

Учитывая рандомизацию пациенток в группы исследования, ожидаемо, что значение ИМТ в основной группе превышало аналогичный показатель в группе сравнения и составило  $31,6$  ( $30,1-34,2$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$  и  $21,5$  ( $20,3-22,8$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$ , 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 (объем 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  $92,2 \pm 8,4$  см и  $68,7 \pm 5,9$  см соответственно,  $p < 0,003$ . Отношение окружности талии к окружности бедер у беременных с МС статистически значимо 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 МС составил  $35,9$  ( $34,3; 37,7$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$ , что статистически значимо 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 в основной группе 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 (IOM, 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% ( $p < 0,001$ ) [6].

АД измерялось и фиксировалось при каждом посещении женской консультации. В анализ были включены максимальные и средние цифры АД до и после 20 недель беременности (таблица 1.).

**Таблица 1.** Среднегрупповые уровни АД во время беременности

Показатель, мм.рт.ст., (M±m)	Беременные с МС (n=90)	Беременные без МС (n=66)
САД до 20 недель (среднее)	140,3±12,5*	120,9±12,4
ДАД до 20 недель (среднее)	92,2±11,9*	77,6±8,0
САД до 20 недель (максимальное)	149,5±15,8*	137,0±20,1
ДАД до 20 недель (максимальное)	96,6±13,9*	89,2±13,9
САД после 20 недель (среднее)	126,9±8,1*	111,8±8,8
ДАД после 20 недель (среднее)	83,6±5,9*	71,2±7,7
САД после 20 недель (максимальное)	125,3±7,5*	115,3±8,1
ДАД после 20 недель (максимальное)	82,4±5,0*	74,5±6,8

Примечание: \* - достоверность различия показателей между группами,  $p < 0,001$ .

Таким образом, среднегрупповые значения САД и ДАД в группе беременных с МС были статистически значимо выше на протяжении всей беременности.

АГ может не определяться на ранних стадиях МС; отсутствие АГ не исключает наличия у пациента с абдоминальным ожирением МС.

Распространенность АГ среди пациенток основной группы исследования составила 33,3% ( $n = 30$ ) и статистически значимо не отличалась от группы сравнения - 21,2% ( $n = 14$ ), ( $\chi^2 = 2,8$ ,  $p > 0,05$ ). Важно отметить, что 19 (63,3%) пациенткам из 30 беременных основной группы с диагностированной АГ и 6 (42,9%) женщинам из 14 пациенток группы сравнения диагноз АГ был впервые выставлен во время беременности, что указывает на низкую настороженность и обращаемость молодых активных женщин в плане АГ.

По данным И. Е. Чазовой дислипидемия наблюдается практически у всех лиц с МС [3].

В нашем исследовании в первом триместре гипертриглицеридемия (выше 1,7 ммоль/л) наблюдалась у 68,9% ( $n=62$ ) женщин с диагностированным МС, 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 МС по сравнению с группой сравнения (таблица 2).

**Таблица 2.** - Среднегрупповые значения показателей липидограммы во время беременности

Признак		Беременные с МС (n=90)	Беременные без МС (n=66)
ОХ, ммоль/л	I триместр	4,59±0,58 <sup>^*</sup>	4,02±0,58*

	III триместр	7,4 (6,5; 8,3) <sup>^</sup>	6,5 (6,0; 6,9)
ТГ, ммоль/л	I триместр	1,78 (1,6; 1,9) <sup>^*</sup>	1,35 (0,97; 1,5) <sup>*</sup>
	III триместр	3,4±0,8 <sup>^</sup>	3,01±0,81
ХС-ЛПВП, ммоль/л	I триместр	1,15±0,19 <sup>^*</sup>	1,4±0,21 <sup>*</sup>
	III триместр	1,61±0,38	1,69±0,42
ХС-ЛПНП, ммоль/л	I триместр	2,99±0,54 <sup>^*</sup>	2,32±0,53 <sup>*</sup>
	III триместр	4,15 (3,45; 4,69) <sup>^</sup>	3,33 (3,08; 3,8)
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	I триместр	0,4 (0,3; 0,52) <sup>^*</sup>	0,26 (0,21; 0,4) <sup>*</sup>
	III триместр	1,67 (1,3; 2,0) <sup>^</sup>	1,32 (1,14; 1,56)
ИА	I триместр	2,99 (2,5; 3,6) <sup>^*</sup>	1,8 (1,46; 2,23) <sup>*</sup>
	III триместр	3,6 (2,94; 4,4) <sup>^</sup>	2,99 (2,24; 3,68)

Примечания:

Результаты представлены в виде  $M \pm m$  при соответствии вида распределения признака закону нормального распределения,  $Me$  (25-75%) при его несоответствии.

<sup>^</sup> - достоверность различия показателей при сравнении с группой беременных без МС,  $p < 0,005$ ; <sup>\*</sup> - достоверность различия показателей в I и III триместрах беременности,  $p < 0,001$ .

При изучении углеводного обмена на протяжении беременности выявлено, что среднегрупповые значения концентрации глюкозы крови натощак в группе беременных с МС 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 МС 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 МС беременность осложнилась развитием гестационного сахарного диабета (ГСД), что чаще чем в группе сравнения - 1,5% ( $n=1$ ), ( $\chi^2 = 9,5$ ,  $p < 0,01$ ).

Индекс НОМА-IR у беременных с МС 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 МС 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 статистически значимо отличались и составили 0,22 (0,15; 0,3) и 0,31 (0,2; 0,4),  $p < 0,01$  соответственно. 40 (80%) пациенток с МС и 16 (53,3%) женщин без МС имели индексы Саго меньше 0,33,  $\chi^2=6,3$ ;  $p < 0,05$ .

Наиболее распространенными проявлениями МС у беременных являются дислипидемия и повышение уровня артериального давления, что соотносится с литературными данными, касающимися эпидемиологии МС у молодых лиц (таблица 3) [2].

**Таблица 3.** – Распространенность проявлений МС у беременных основной группы

Показатель	Количество беременных основной группы (%)
Абдоминальное ожирение (окружность талии >80 см); уровень ТГ в крови $\geq 1,7$ ммоль/л или проведение по этому поводу специфического лечения;	90 (100) 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 АГ;	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 МС считают себя относительно здоровыми и не рассматривают наличие отдельных компонентов МС, как проявление заболевания или риск для здоровья.

В настоящее время нет отдельных критериев диагностики МС у беременных. Все компоненты МС 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. Накоплены данные, позволяющие предполагать, что женщины, имеющие в анамнезе осложнения беременности (гестоз, ГСД, АГ и др.), являются группой риска развития в дальнейшем кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета, метаболических нарушений [9].

Необходимо акцентировать внимание врачей и пациентов на важности наиболее ранней коррекции гемодинамических и метаболических нарушений во время беременности и после родов.

### **Выводы:**

1. Наиболее частыми проявлениями МС у беременных являются повышение АД и дислипидемия, причем дислипидемия без повышения уровня АД наблюдается у 16,7% пациенток.
2. У беременных с МС среднегрупповые уровни АД выше, чем в группе сравнения на протяжении всей беременности.
3. При МС на фоне беременности усугубляются нарушения липидного и углеводного обмена, что может способствовать развитию таких осложнений беременности, как ГСД и гипертензивные осложнения беременности.

### **Литература**

1. Маколкин, В. И. Метаболический синдром / В. И. Маколкин // М., «МИА», 2010, 144 с.
2. Ройтберг, Е. Г. Метаболический синдром / Под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е. Ройтберга // М., МЕД-пресс-информ, 2007. – 224 с.
3. Чазова, И. Е. Мычка, В.Б. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // М., «Медиа Медика», 2004.
4. Caro, J. F. Insulin resistance in obese and nonobese man / J. F. Caro // J. Clin. Endocrinol. Metab. Rev. 1991. - Vol. 73. - № 4. - P. 691–695.

5. Homeostasis model assessment (HOMA): insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D. R. Matthews [et al.] // *Diabetology*. - 1985. - Vol. 28. - P. 412–419.
6. 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, CS, Sliwinski, NJ, Jain // *Am J Perinatol*. – 2010. №27. - P. 15–20.
7. Ricart, W. Maternal glucose Tolerance status influences the risk of macrosomia in male but not in female fetuses / W. Ricart [et al.] // *J. Epidemiol. Community. Health*. - 2009. -Vol. 63 (1). - P. 64–68.
8. Round, J.A. Screening for gestational diabetes mellitus: cost–utility of different screening strategies based on a woman’s individual risk of disease / J. A. Round [et al.] // *Diabetologia*. - 2011. - Vol. 54 (1). - P. 256–263.
9. Williams, D. Pregnancy: a stress test for life / D. Williams // *Curr Opin Obstet Gynecol*. – 2003. – Vol. 15. - № 6. – P. 465-471.