Метаболічний синдром як фактор впливу на перебіг вагітності

Посохова С.П.

Одеська обласна клінічна лікарня, м. Одеса, Україна

Обґрунтування. За рекомендаціями ВООЗ, критеріями метаболічного синдрому (МС) є ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) $>30 \text{ кг/м}^2$), абдомінальне ожиріння (співвідношення окружності талії та стегон $>0,85$ для жінок), артеріальний тиск $>160/90 \text{ мм рт. ст.}$, рівень тригліцеридів $>1,7 \text{ ммоль/л}$, порушення толерантності до глюкози, мікроальбумінурія $>20 \text{ мкг/хв}$.

Мета. Оцінити вплив МС на перебіг вагітності.

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних із цього питання та власне дослідження за участю 38 жінок з ожирінням. Вагітним, які брали участь у дослідженні, визначали вміст асоційованого з вагітністю білка А (PAPP-A), плацентарного фактора росту (PIGF), аргініну та лептину. Їм також призначалася комплексна профілактична програма (з 12-го тижня вагітності – 150 мг аспірину 1 раз на добу, з 16-го тижня – розчин L-аргініну (Тівортін аспартат, «Юрія-Фарм») по 5 мл (1 г) 4 рази на добу 2 місяці). Контрольну групу становили 30 здорових вагітних, групу порівняння – 30 вагітних з ожирінням, які не отримували профілактики L-аргініном.

Результати та їх обґрунтування. Патологічні наслідки МС матері для плода опосередковані інсулінорезистентністю, гіперглікемією, ураженням судин. Ці наслідки включають пошкодження при пологах, кесарів розтин, ожиріння в дитинстві, серцево-судинні хвороби. Актуальними проблемами сучасного акушерства є також еклампсія та прееклампсія (ПЕ), що підвищують ризик перинатальної смертності. Наявність ожиріння у вагітної збільшує ймовірність ПЕ у 2-3 рази. Прегравідарне зростання показника ІМТ на $5-7 \text{ кг/м}^2$ також підвищує ризик удвічі. Крім ПЕ, ожиріння збільшує ризик

гестаційної гіпертензії, передчасних пологів, синдрому затримки росту плода, макросомії, гестаційного цукрового діабету, раптової смерті плода. Одна з патогенетичних ланок акушерських ускладнень, передусім ПЕ, – це дисфункція ендотелію (ДЕ). Так, артеріальна гіпертензія при ПЕ є наслідком порушеного ендотеліального контролю судинного тону, протеїнурія та набряки – підвищеної проникності судин, коагулопатія – надмірної експресії прокоагулянтів. При ожирінні ймовірність ПЕ зростає, оскільки індукуються хронічне запалення та ДЕ. Важливим механізмом розвитку ПЕ виступає також підвищення концентрації лептину. Для корекції ДЕ та профілактики ПЕ доцільно призначати донатори оксиду азоту, а саме L-аргінін. Відповідно до результатів власного дослідження, в жінок з ожирінням уже в першому триместрі спостерігалися достовірно вищий рівень лептину та достовірно нижчий рівень PIGF, що є передумовою ПЕ й інших гестаційних ускладнень. В основній групі порівняно з групою порівняння відзначалася менша частота ранньої помірної ПЕ (5 % проти 8 %), ранньої тяжкої ПЕ (1 % проти 5 %), помірнотяжкої ПЕ після 34-го тижня вагітності (8 % проти 12 %), тяжкої ПЕ після 34-го тижня вагітності (1 % проти 4 %).

Висновки. 1. Ожиріння значно підвищує ризик ПЕ й інших гестаційних ускладнень. 2. Головними механізмами несприятливого впливу ожиріння є хронічне запалення й ендотеліальна дисфункція. 3. Застосування комплексної профілактики аспірином та L-аргініном протягом 2 місяців майже в 5 разів знижувало ступінь тяжкої ранньої ПЕ.

Ключові слова: метаболічний синдром, ожиріння, прееклампсія, ендотеліальна дисфункція, L-аргінін, Тівортін.

Metabolic syndrome as a factor influencing the course of pregnancy

Posokhova S.P.

Odesa Regional Clinical Hospital, Odesa, Ukraine

Background. According to the WHO guidelines, the criteria for metabolic syndrome (MS) include obesity (body mass index (BMI) $>30 \text{ kg/m}^2$), abdominal obesity (ratio of waist circumference and hips circumference >0.85 for females), blood pressure $>160/90 \text{ mm Hg}$, triglyceride level $>1.7 \text{ mmol/L}$, impaired glucose tolerance, microalbuminuria $>20 \text{ μg/min}$.

Objective. To assess the impact of MS on pregnancy.

Materials and methods. Analysis of literature data on this issue and our own study involving 38 obese women. Pregnant women in the study were tested for pregnancy-associated protein A (PAPP-A), placental growth factor (PIGF), arginine, and leptin. They were also prescribed a comprehensive preventive treatment (from 12 weeks of pregnancy – 150 mg of aspirin 1 g per day, from 16 weeks – L-arginine solution (Tivortin aspartate, "Yuria-Pharm") 5 ml (1 g) 4 times per day for 2 months). The control group consisted of 30 healthy pregnant women, the comparison group – of 30 obese pregnant women who did not receive L-arginine.

Results and discussion. The pathological consequences of the mother's MS for the foetus are mediated by the insulin resistance, hyperglycemia, and vascular damage. The negative effects include birth injuries, caesarean section, childhood obesity, and cardiovascular disease. Eclampsia and preeclampsia (PE), which increase the risk of perinatal mortality, are also the important problems of modern obstetrics. The presence of obesity in pregnant women increases the likelihood of PE by 2-3 times. Pre-pregnancy BMI increase by $5-7 \text{ kg/m}^2$ also doubles the risk. In addition to PE, obesity also increases the risk of gestational hypertension, premature birth, foetal growth retardation syndrome, macrosomia, gestational diabetes mellitus, sudden foetal death. Endothelial dysfunction (ED) is one of the main pathogenetic links of obstetric complications, primarily PE. Thus, hypertension in PE is a consequence of impaired endothelial control of vascular tone, proteinuria and oedema – of increased vascular permeability, coagulopathy –

of overexpression of procoagulants. In obesity, the likelihood of PE increases as chronic inflammation and ED are induced. PE development is also mediated by the increase in the leptin concentration. Nitric oxide donors, namely L-arginine, should be prescribed to correct ED and prevent PE. According to the results of our own study, obese women in the first trimester had significantly higher leptin levels and significantly lower PIGF levels, which is a prerequisite for PE and other gestational complications. In the main group, compared to the comparison group, there was a lower frequency of early moderate PE (5 % vs. 8 %), early severe

PE (1 % vs. 5 %), moderate PE after 34 weeks of pregnancy (8 % vs. 12 %), and severe PE after 34 weeks of pregnancy (1 % vs. 4 %).

Conclusions. 1. Obesity significantly increases the risk of PE and other gestational complications. 2. The main mechanisms of adverse effects of obesity are chronic inflammation and ED. 3. The use of complex prophylaxis with aspirin and L-arginine for 2 months almost 5 times reduced the degree of severe early PE.

Key words: metabolic syndrome, obesity, preeclampsia, endothelial dysfunction, L-arginine, Tivortin.

Метаболический синдром как фактор влияния на течение беременности

Посохова С.П.

Одесская областная клиническая больница, г. Одесса, Украина

Обоснование. Согласно рекомендациям ВОЗ, критериями метаболического синдрома (МС) являются ожирение (индекс массы тела (ИМТ) $>30 \text{ кг/м}^2$), абдоминальное ожирение (соотношение окружности талии и окружности бедер $>0,85$ для женщин), артериальное давление $>160/90$ мм рт. ст., уровень триглицеридов $>1,7$ ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе, микроальбуминурия >20 мкг/мин.

Цель. Оценить влияние МС на течение беременности.

Материалы и методы. Анализ литературных данных по этому вопросу и собственное исследование с участием 38 женщин с ожирением. У беременных, участвовавших в исследовании, определяли содержание ассоциированного с беременностью белка А (РАРР-А), плацентарного фактора роста (PIGF), аргинина и лептина. Им также назначалась комплексная профилактическая программа (с 12-й недели беременности – 150 мг аспирина 1 раз в сутки, с 16-й недели – раствор L-аргинина (Тивортин аспарат, «Юрия-Фарм») по 5 мл (1 г) 4 раза в сутки 2 месяца). Контрольную группу составили 30 здоровых беременных, группу сравнения – 30 беременных с ожирением, не получавших профилактики L-аргинином.

Результаты и их обсуждение. Патологические последствия МС матери для плода опосредованы инсулинорезистентностью, гипергликемией, поражением сосудов. Эти последствия включают повреждения при родах, кесарево сечение, ожирение в детстве, сердечно-сосудистые болезни. Актуальными проблемами современного акушерства являются также эклампсия и преэклампсия (ПЭ), которые повышают риск перинатальной смертности. Наличие ожирения у беременной увеличивает вероятность ПЭ в 2-3 раза. Прегравидарное увеличение показателя ИМТ на $5-7 \text{ кг/м}^2$ также удваивает риск. Кроме ПЭ, ожирение увеличивает

риск гестационной гипертензии, преждевременных родов, синдрома задержки роста плода, макросомии, гестационного сахарного диабета, внезапной смерти плода. Одно из патогенетических звеньев акушерских осложнений, прежде всего ПЭ, – это дисфункция эндотелия (ДЭ). Так, артериальная гипертензия при ПЭ является следствием нарушенного эндотелиального контроля сосудистого тонуса, протеинурии и отеки – повышенной проницаемости сосудов, коагулопатия – чрезмерной экспрессии прокоагулянтов. При ожирении вероятность ПЭ растет, поскольку индуцируются хроническое воспаление и ДЭ. Важным механизмом развития ПЭ выступает также повышение концентрации лептина. Для коррекции ДЭ и профилактики ПЭ целесообразно назначать донаторы оксида азота, а именно L-аргинин. Согласно результатам собственного исследования, у женщин с ожирением уже в первом триместре наблюдались достоверно более высокий уровень лептина и достоверно более низкий уровень PIGF, что является подоплекой ПЭ и других гестационных осложнений. В основной группе по сравнению с группой сравнения отмечалась меньшая частота ранней умеренной ПЭ (5 % против 8 %), ранней тяжелой ПЭ (1 % против 5 %), умеренно тяжелой ПЭ после 34-й недели беременности (8 % против 12 %), тяжелой ПЭ после 34-й недели беременности (1 % против 4 %).

Выводы. 1. Ожирение значительно повышает риск ПЭ и других гестационных осложнений. 2. Главными механизмами неблагоприятного влияния ожирения являются хроническое воспаление и ДЭ. 3. Применение комплексной профилактики аспирином и L-аргинином в течение 2 месяцев почти в 5 раз снижало степень тяжелой ранней ПЭ.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, L-аргинин, Тивортин.