

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.12-008.331.1:618.2

ЗАХАРКО
Анна Юрьевна

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И БЕРЕМЕННОСТЬ,
ОСЛОЖНЕННАЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ:
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ,
ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальностям: 14.01.05 – кардиология
14.01.01 – акушерство и гинекология

Минск 2018

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

- Научные руководители:** **Митьковская Наталья Павловна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»;
- Доронина Ольга Константиновна**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель начальника отдела организации медицинской помощи в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
- Официальные оппоненты:** **Данилова Лариса Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»;
- Арестова Ирина Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».
- Оппонирующая организация** учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Защита состоится 20 декабря 2018 года в 13:00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bsmu.by, телефон: 8 (017) 277 16 21.

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

Автореферат разослан « ____ » ноября 2018 года.

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



Т.В.Статкевич

ВВЕДЕНИЕ

Согласно исследованию, проведенному в 2015 году в 195 странах, 604 миллиона взрослых и 108 миллионов детей в мире страдают ожирением, причем среди женщин ожирение регистрируется чаще [Murray C., 2017; Saklayen MG., 2018]. В 2015 году Международная Федерация Диабета (IDF) сообщила, что в мире сахарным диабетом (СД) болеют 415 миллионов человек (8,8%) [Ogurtsova K. et al., 2017]. Распространенность метаболического синдрома (МС) трудно измерить, однако, учитывая вышеперечисленные данные, можно с уверенностью предположить, что приблизительно у одного миллиарда человек в мире можно выявить достаточное для диагностики МС сочетание признаков [Митьковская Н.П., 2008; Saklayen MG., 2018]. Учитывая тенденцию к снижению возрастного порога диагностики ожирения и СД, МС все чаще регистрируется у беременных женщин, приводя к таким серьезным осложнениям, как гипертензивные расстройства (ГР), плацентарная недостаточность (ПН), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), аномалии сократительной деятельности матки, послеродовые кровотечения, тромбоэмболические осложнения.

По некоторым данным ГР встречаются у 70% пациенток с МС [Савельева И.В., 2010; Gallos ID. et al., 2013]. Согласно сообщению Всемирной организации здравоохранения, преэклампсия составляет до 40-60% случаев материнской смертности в развивающихся странах и непосредственно обуславливает более 70 000 случаев материнской смертности и 500 000 младенческих смертей ежегодно во всем мире. В настоящее время научный поиск в основном сосредоточен на выявлении значимых предикторов развития преэклампсии и ПН. В то же время методы оценки вероятности развития отрицательных исходов беременности у женщин с МС отсутствуют. В этой связи перспективным является поиск предикторов неблагоприятных исходов беременности и родов у пациенток с МС, которые бы позволили своевременно предпринять комплекс мер по улучшению материнских и перинатальных исходов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами и темами

Диссертационное исследование выполнено в 2010-2018 годах в соответствии с утвержденным планом научно-исследовательской работы учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Тема научно-исследовательской работы «Метаболический

синдром и беременность, осложненная гестозом: состояние сердечно-сосудистой системы, секреторная активность жировой ткани, течение беременности, родов, послеродового периода» включена в государственный реестр НИОК(Т)Р, номер госрегистрации 20170432, дата регистрации 30.03.2017.

Цель исследования: разработать метод прогнозирования неблагоприятных исходов беременности на основании изучения влияния метаболического синдрома и гипертензивных расстройств на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, клинико-биохимические характеристики, течение беременности, родов, послеродового периода.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние сердечно-сосудистой системы у беременных с метаболическим синдромом при наличии и отсутствии гипертензивных расстройств.

2. Оценить состояние углеводного, липидного, пуринового обменов, системы гемостаза, секреторной активности жировой ткани, провоспалительного статуса, эндотелиальной функции у беременных с метаболическим синдромом, в том числе при развитии гипертензивных расстройств.

3. Установить особенности анамнеза, течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с метаболическим синдромом.

4. Изучить влияние гипертензивных расстройств на течение беременности у женщин с метаболическим синдромом.

5. Выделить предикторы неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом.

6. Разработать метод прогнозирования неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом.

Объект исследования: беременные женщины с МС в сроке гестации от 196 до 258 дней, беременные женщины с ГР и недостаточным для диагностики МС сочетанием факторов риска, беременные женщины с физиологическим течением беременности, а также их новорожденные дети.

Предмет исследования: анамнез жизни беременных женщин; сердечно-сосудистая система, показатели секреторной активности жировой ткани, углеводного обмена, липидного обмена, гемостазиограммы, эндотелин-1 (ЭТ-1), гомоцистеин, высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ); клиническое течение беременности, родов и послеродового периода; антропометрические характеристики новорожденных.

Научная новизна

Впервые изучено сочетанное влияние МС и ГР на функционирование сердечно-сосудистой системы беременных. Показано, что увеличение

показателей систолической функции сердца при беременности на фоне МС связано с антропометрическими характеристиками обследуемых и ГР не вносят существенного вклада в изменение систолической функции сердца. Доказано, что у беременных с МС в 3,8 раза выше частота встречаемости гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), в 8,9 раз выше удельный вес эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, в 1,9 раза – диастолической дисфункции ЛЖ. Установлено, что ГР, осложняющие беременность, вызывают развитие диастолической дисфункции в 70,8% случаев при беременности, ассоциированной с МС и в 54,2% случаев при нормальном индексе массы тела. Получены данные о сопоставимых нарушениях вазомоторной функции эндотелия при сочетании ГР и МС и гипертензивных осложнениях у беременных с недостаточным для диагностики МС сочетанием факторов риска. Показано, что при МС, осложненном ГР, у 40 % беременных регистрируются значения толщины КИМ общих сонных артерий выше 75-го перцентиля, что свидетельствует о развитии субклинического атеросклероза.

Изучена частота развития хронической ПН, гестационного сахарного диабета (ГСД), аномалий родовой деятельности, декомпенсации ПН у женщин с МС. Выявлено, что для беременных с МС характерно позднее развитие ГР (ОШ=2,8; 95% ДИ: 1,1; 6,7, $p=0,023$), патогенетически связанное с абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией.

Доказано, что при сочетании МС и ГР регистрируются наиболее высокие значения показателей липидограммы, Д-димеров, ЭТ-1.

Впервые показано, что наиболее информативными предикторами развития неблагоприятных исходов беременности у пациенток с МС являются уровни вч-СРБ, Д-димеров, индекс резистентности маточных артерий, индекс массы миокарда левого желудочка и наличие ГР, на основании чего разработана модель прогнозирования неблагоприятного исхода беременности и типа неблагоприятного исхода.

Положения, выносимые на защиту:

1. Для беременных с метаболическим синдромом характерны более высокие показатели миокардиального стресса в систолу и диастолу, распространенности гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, нарушений вазомоторной функции эндотелия, увеличение доли женщин с величиной толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий свыше 75-го перцентиля, ассоциация гипертензивных расстройств с наличием диастолической дисфункции левого желудочка и увеличением толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий.

2. Беременность и роды у женщин с метаболическим синдромом протекали с более высокой частотой развития раннего токсикоза, хронической плацентарной недостаточности, гестационного сахарного

диабета, слабости родовой деятельности, декомпенсации плацентарной недостаточности, рождения детей с избыточной массой тела, гипоксическими поражениями ЦНС и родовой травмой.

3. Течение гипертензивных расстройств на фоне метаболического синдрома характеризовалось более поздним началом, меньшим удельным весом тяжелой преэклампсии, меньшей вероятностью досрочного родоразрешения; увеличение степени тяжести гипертензивных расстройств ассоциировалось с уровнем гликемии, высокочувствительного С-реактивного белка, мочевой кислоты.

4. У беременных с метаболическим синдромом и гипертензивными расстройствами выявлены более неблагоприятные показатели липидограммы, гемостаза, эндотелиальной функции и воспаления, что подтверждалось более высокими значениями общего холестерина, триглицерола, холестерина липопротеинов низкой плотности и очень низкой плотности, фибриногена, Д-димеров, эндотелина-1, гомоцистеина, высокочувствительного С-реактивного белка.

5. Предикторами развития неблагоприятных исходов беременности (индуцированных преждевременных родов, связанных с развитием тяжелой преэклампсии; акушерских кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периоде, потребовавших гемотрансфузии; экстренного абдоминального родоразрешения в связи с декомпенсацией плацентарной недостаточности, клинически узким тазом, упорной родовой слабостью; асфиксии новорожденного) у женщин с метаболическим синдромом являлись высокочувствительный С-реактивный белок, Д-димеры, индекс резистентности маточных артерий, индекс массы миокарда левого желудочка и наличие гипертензивных расстройств. Разработан метод оценки вероятности развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом, позволяющий с чувствительностью 87,7% и специфичностью 84,8% прогнозировать вероятность развития осложнений и с чувствительностью 85,7% и специфичностью 89,5% прогнозировать тип неблагоприятного исхода.

Личный вклад соискателя ученой степени

Под руководством научных руководителей выбрана тема диссертации, определены цель и задачи исследования, группы исследования и критерии включения в них, объемы выборок, базы и методы исследования. Соискателем самостоятельно проведен патентно-информационный поиск по теме исследования, разработаны протокол и схема обследования пациенток обеих групп, индивидуальная карта пациента, проводились курация и обследование женщин с МС в УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2», составлена электронная база данных, проводилась статистическая обработка результатов исследования с помощью

компьютерных программ, разработка дизайна графического представления результатов исследования. Автор участвовала в заборе материала для исследований, проводила подготовку образцов для иммуноферментного анализа, анализ инструментальных и лабораторных методов исследования. Написание диссертации произведено соискателем самостоятельно, совместно с научными руководителями обсуждены и сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в публикациях. Вклад автора – 85%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты диссертационной работы докладывались на II Евразийском конгрессе кардиологов, IV Национальном съезде кардиологов Республики Беларусь (Минск, 2011), 66-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины-2013» (Минск, 2012), 68-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины-2014» (Минск, 2014), ежегодной научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (2015, 2016, 2017, 2018), 1-й научно-практической очно-заочной конференции студентов и молодых ученых «Кардиологические чтения-2016» (Минск, 2016), 71-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации-2017» (Минск, 2017), 72-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации-2018» (Минск, 2018), II международном конгрессе кардиологов и терапевтов (Минск, 2018), IV съезде Евразийской Ассоциации Терапевтов совместно с республиканской научно-практической конференцией терапевтов Узбекистана (Ташкент, 2018).

Разработана инструкция по применению «Метод оценки вероятности развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с абдоминальным ожирением в третьем триместре беременности» № 038-0418 от 01.06.2018 [40], которая утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь и внедрена в лечебный процесс в учреждениях здравоохранения филиал № 6 «Гомельской центральной городской поликлиники», «Гомельская городская клиническая больница № 2», «Гомельская областная клиническая больница», «Гомельская городская клиническая больница № 3», «6-я городская клиническая больница» г. Минска.

Опубликование результатов диссертации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 40 печатных работ: 7 статей (4,39 авторских листа, 175726 печатных знаков) в журналах, включенных в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований, утвержденный ВАК Республики Беларусь, в том числе 2 статьи без соавторства (0,89 авторских листа, 35730 печатных знаков); 1 инструкция по применению (0,11 авторских листа, 4580 печатных знаков). Опубликовано 11 статей в рецензируемых сборниках научных работ, 12 статей в сборниках материалов конференций и съездов, 9 тезисов докладов, в том числе 6 за рубежом.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из титульного листа, оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка и приложений. Библиографический список занимает 24 страницы и содержит 57 русскоязычных источников и 162 работы зарубежных авторов. Список публикаций соискателя включает 40 работ. Текст диссертации занимает 102 страницы, работа иллюстрирована 34 таблицами, 21 рисунком, которые занимают 30 страниц. В приложениях представлены инструкция по применению и 6 актов о внедрении результатов исследования, приложения занимают 11 страниц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

В результате продольного проспективного сравнительного исследования случай-контроль было проведено комплексное обследование 156 беременных женщин в возрасте 28 (25-32) лет в сроке гестации от 196 до 258 дней. Пациентки включались в исследование методом сплошной выборки после их добровольного информированного согласия.

Основную (I) группу составили 90 беременных женщин с МС, в группу сравнения (II) вошли 66 женщин, не имевших необходимого для диагностики МС сочетания факторов риска. В зависимости от наличия диагностированных ГР, осложнивших течение беременности, каждая из групп была разделена на две подгруппы: в подгруппу Ia вошли беременные с МС и ГР (МС+ГР) (N=63), в Ib – пациентки с МС без ГР (МС без ГР) (N=27), в подгруппу IIa – женщины с ГР без МС (ГР) (N=33), подгруппу IIб составили практически здоровые беременные женщины без МС и без ГР (контрольная подгруппа, Kгр) (N=33).

Критерии включения в основную (I) группу – беременность, окружность талии (ОТ) ≥ 80 см и любые два из следующих факторов: уровень триглицерола (ТГ) в крови $\geq 1,7$ ммоль/л, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) $\leq 1,3$ ммоль/л, артериальное давление (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст. или проведение гипотензивной терапии в связи с ранее диагностированной артериальной гипертензией (АГ), уровень глюкозы в плазме натощак $\geq 5,6$ ммоль/л, выявленные до 12 недель гестации, срок беременности на момент исследования 28-36,6 недель.

Критериями включения в группу сравнения (II) явились беременность в сроке гестации 28-36,6 недель, ОТ < 80 см, из них подгруппу IIa составили беременные с диагностированным после 20 недель гестации повышением АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. и/или суточной протеинурией $\geq 0,3$ г/сутки; подгруппу IIб – беременные без гипертензивных осложнений.

Диагностика МС осуществлялась в первом триместре беременности с помощью критериев, предложенных IDF в 2005 г.

ГР беременности, осложнившие течение гестационного процесса, включали гестационную артериальную гипертензию (ГАГ), умеренную и тяжелую преэклампсию (ПЭ), умеренную и тяжелую ПЭ на фоне хронической артериальной гипертензии (ХАГ).

Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту 28,0 (25,0-32,0) и 28,0 (25,0-30,0) лет, соответственно, $p=0,22$), сроку гестации на момент исследования (252 (240; 256) и 253,5 (246; 258) дней, $p=0,24$), паритету родов, удельному весу лиц с ХАГ (30 (33,3%; 95% ДИ: 23,7-44,4%) и 14 (21,2%, 95% ДИ: 12,1-33,0%), $p=0,1$). Пациентки с ХАГ в основной группе и группе сравнения были сопоставимы по степени тяжести АГ, значениям систолического и диастолического АД до 12 недель гестации, длительности течения заболевания, проводимой антигипертензивной терапии.

Критерии исключения из исследования: отказ женщины от участия в исследовании, многоплодная беременность, беременность после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона, заболевания щитовидной железы с гипо- или гиперфункцией, наличие сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации, онкологические заболевания, наличие острых инфекционных и обострение хронических воспалительных заболеваний на момент исследования, употребление психоактивных веществ.

Проведена экспертная оценка данных индивидуальных карт беременных и родильниц, анкетирование, измерение антропометрических показателей: масса тела, рост, ОТ, окружность бедер (ОБ) с вычислением индекса массы тела (ИМТ), отношения ОТ/ОБ.

Инструментальные методы включали ультразвуковое исследование сердца, сонных артерий, вазомоторной функции эндотелия с помощью пробы

с реактивной гиперемией по методике [D.S. Celermajer, 1992] с расчетом степени эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) на аппарате «Philips iE 33» (Нидерланды); ультразвуковое исследование матки, плода и плаценты с доплерометрией сосудов матки и плода на аппарате General Electric Logiq P5 (Корея) по стандартной методике, кардиотокографическое исследование на аппаратах «Sonicaid Team Care» (Великобритания), «Mode 151 Operatore Manual Fetal Monitor» («Corometrics medical system Inc», США).

На биохимическом анализаторе BS-300 (Mindray, Китай) проведено исследование липидного спектра крови, уровня глюкозы крови, гликозилированного гемоглобина, определение сывороточной концентрации мочевины с использованием диагностических ферментных наборов «BioSystems» (BioSystems S.A., Испания). Концентрацию инсулина в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием системы «Multiscan» Labsystems (Финляндия) и коммерческого набора EIA2935 (DRG International, Inc., США) с последующим расчетом индексов инсулинорезистентности HOMA-IR, Caro. Исследование системы гемостаза проводилось с помощью гемокоагулометра СТ 2410 («Солар», РБ) и включало оценку уровней тромбоцитов, концентрацию фибриногена в плазме крови, величину международного нормализованного отношения (МНО) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), Д-димеров с использованием реактивов «D-dimer KIT» (Helena Biosciences Europe, Великобритания). Иммуноферментный анализ использован для определения уровня ЭТ-1 (набор «Human endothelin I», DRG International, Inc., США); гомоцистеина (набор EIA2925, DRG International, Inc., США), вч-СРБ (набор «СРБ-ИФА-БЕСТ», ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», РФ); лептина (набор EIA2395, DRG International, Inc., США); адипонектина (набор EIA4177, DRG International, Inc., США).

Микроскопическое исследование образцов плацентарной ткани проведено на увеличении $\times 50$ и $\times 100$ на микроскопе Carl Zeiss jena Amplital (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, ФРГ).

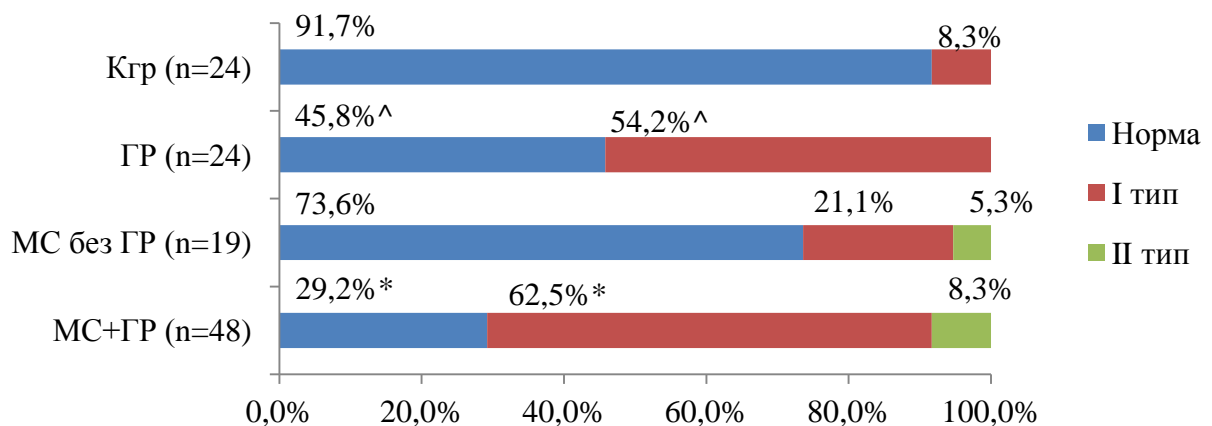
Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA, серийный номер VXXR207F383402FA-V). Показатели, анализируемые в диссертационном исследовании, не подчинялись закону нормального распределения, поэтому использовались непараметрические методы анализа: медиана (Me), интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля), критерий Манна-Уитни (U), непараметрический однофакторный дисперсионный анализ с использованием метода рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису и медианного теста, корреляционный анализ Спирмена (r_s). Для описания качественных признаков применяли долю (p%), и 95% доверительный интервал (ДИ), рассчитанный по методу Клоппера-Пирсона (p%; 95% ДИ). При множественных сравнениях использовали поправку

Бонферрони для р-уровня статистической значимости. Общее межгрупповое различие для качественных признаков рассчитывали с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса на непрерывность, для малых выборок использовали точный критерий Фишера (ТКФ). Шансы возникновения изучаемого события в группах оценивали по отношению шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$). С целью выделения наиболее информативных признаков, значимо влияющих на исходы беременности, выполнен ROC-анализ.

Результаты собственных исследований

Сравнительный анализ основных эхокардиографических параметров у беременных с МС выявил более высокие значения индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ($94,7 \pm 16,6$ г/м²), чем в группе сравнения ($78,8 \pm 16,8$ г/м²; $p < 0,001$). У 16 (17,8%; 95% ДИ: 10,5-27,3%) пациенток основной группы выявлены признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, что статистически значимо чаще, чем в группе сравнения – у 3 (4,6%; 95% ДИ: 0,95-12,7%) женщин, ТКФ=0,01; $p < 0,05$, причем 14 из 16 человек основной группы принадлежали к подгруппе пациенток с сочетанием МС и ГР.

В группе беременных с МС диастолическая дисфункция (без учета типа) регистрировалась в 1,9 раза чаще (39 (58,2%; 95% ДИ: 45,4-70,2%, $\chi^2=8,2$; $p < 0,005$). Удельный вес женщин с диагностированной диастолической дисфункцией ЛЖ был выше среди пациенток, беременность которых осложнилась ГР (рисунок 1).



* - статистически значимое различие с подгруппой МС без ГР, $p=0,003$; ^ - с Кгр, $p < 0,05$

Рисунок 1. – Диастолическая функции левого желудочка у женщин с МС и гипертензивными расстройствами (МС+ГР), с МС без гипертензивных расстройств (МС без ГР), без МС с гипертензивными расстройствами (ГР) и пациенток контрольной группы (Кгр)

Вазомоторная функция эндотелия по данным пробы с реактивной гиперемией по методике D.S. Celermajer изучена у 90 беременных с МС и у

62 пациенток группы сравнения. Нарушения вазомоторной функции эндотелия были зафиксированы у 63 (70%; 95% ДИ: 59,4-79,2%) беременных с МС и 32 (51,6%; 95% ДИ: 38,6-64,5%) пациенток группы сравнения ($\chi^2=5,3$; $p<0,05$). В подгруппах МС+ГР, МС без ГР, ГР удельный вес пациенток со сниженной и парадоксальной реакцией на пробу был сопоставим.

При УЗИ сонных артерий значения толщины комплекса интима-медиа (КИМ) выше 75-го перцентиля были диагностированы у 28 (32,6%; 95% ДИ: 22,8-43,5%) пациенток с МС и у 5 (8,1%; 95% ДИ: 2,7; 17,8) женщин группы сравнения (ТКФ=0,001; $p<0,001$). Наибольший удельный вес женщин со значением толщины КИМ выше 75-го перцентиля выявлен в подгруппе МС+ГР – у 24 (40%; 95% ДИ: 27,6-53,5%) беременных, что статистически значимо выше, чем в подгруппах МС без ГР – у 4 (15,4%; 95% ДИ: 4,4-34,9%) пациенток, ТКФ=0,03; $p<0,05$.

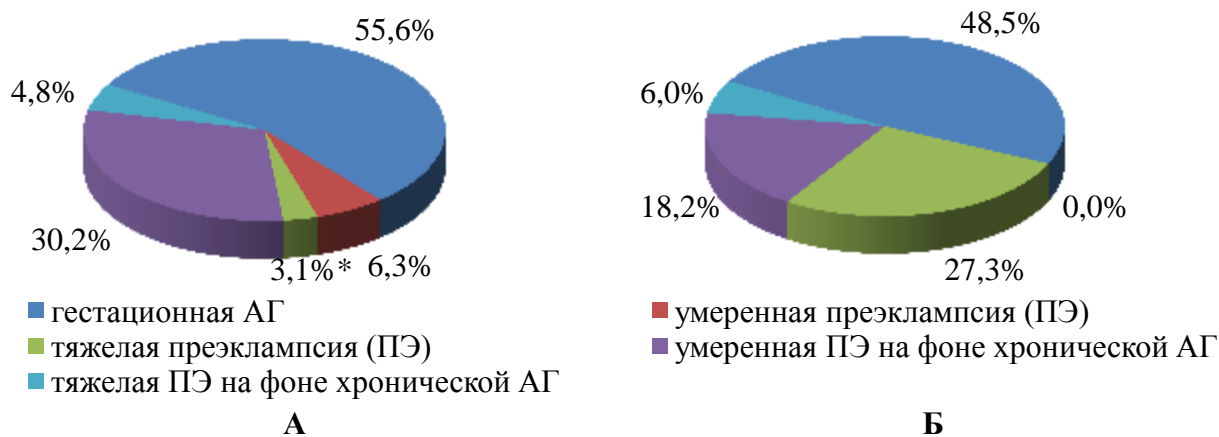
Акушерско-гинекологическая и экстрагенитальная патология у беременных с метаболическим синдромом, течение беременности, родов.

Среди пациенток с МС в 12,5 раз чаще встречались женщины с бесплодием в анамнезе (17 (18,9%; 95% ДИ: 11,4-28,5%), $p<0,05$) и синдромом поликистозных яичников (8 (8,9%; 95% ДИ: 3,9-16,8%), $p<0,05$), в 8 раз чаще с варикозным расширением вен нижних конечностей (10 (11,1%; 95% ДИ: 4,6-17,6%), ТКФ=0,025, $p<0,05$).

Ранний токсикоз наблюдался у 11 (12,2%; 95% ДИ: 6,3-20,8%), признаки хронической ПН – у 19 (21,1%; 95% ДИ: 13,2-31,0%), ГСД – у 15 (16,7%; 95% ДИ: 9,6-26,0%) беременных основной группы, что статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, $p<0,05$.

Среди беременных с МС у 37 (41,1%; 95% ДИ: 30,8-52,0%) женщин проведена родоподготовка и индукция родов (ОШ=2,6; 95% ДИ 1,3; 5,4, $p<0,01$). Это объяснялось тем, что программируемые роды являются предпочтительными у пациенток с МС в связи с высоким риском развития осложнений. Среди пациенток с МС в 3,6 раз чаще в родах наблюдалась декомпенсация ПН (15 (16,7%; 95% ДИ: 9,6-26,0%), ТКФ=0,02) и в 5 раз чаще слабость родовой деятельности (14 (15,6%; 95% ДИ: 8,8-24,7%), ТКФ=0,01), $p<0,05$.

ГР у беременных на фоне МС характеризовались более поздним началом (242 (231; 250) дня против 230 (210; 246) дней в подгруппе ГР, $p<0,05$), меньшей вероятностью развития тяжелой ПЭ и досрочного родоразрешения ($p<0,05$) (рисунок 2). Увеличение степени тяжести ГР во время родов и в послеродовом периоде наблюдалось у 4 пациенток с МС (4,4%; 95% ДИ: 1,2-11,0%) и у 10 (15,2%; 95% ДИ: 7,5-26,1%) родильниц без МС, $\chi^2=4,1$; $p<0,05$ с поправкой Йейтса. У беременных с МС с увеличением тяжести ГР наблюдалось прогрессирование гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, увеличение дислипидемии, увеличение медианы вч-СРБ, мочевого кислоты ($p<0,05$).



А – беременные подгруппы МС+ГР (n=63); Б – беременные подгруппы ГР (n=33)

* - статистически значимое различие с подгруппой ГР, $p < 0,05$

Рисунок 2. – Структура гипертензивных расстройств у беременных с МС и гипертензивными расстройствами (МС+ГР) и пациенток без МС с гипертензивными расстройствами (ГР)

В состоянии асфиксии различной степени тяжести родилось 19 (21,1%; 95% ДИ: 13,2-31%) детей от матерей с МС и 11 (16,7%; 95% ДИ: 8,6-27,9%) детей группы сравнения. Ведущей причиной рождения детей в состоянии асфиксии у пациенток с МС явилась декомпенсация ПН.

У детей в основной группе в 7,4 раза чаще диагностировались родовые травмы (кефалогематомы, перелом ключицы) – у 10 (11,1%; 95% ДИ: 5,5-19,5%, ТКФ=0,03; $p < 0,05$), в 3,3 раза чаще гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы (ГИП ЦНС) – у 18 (20,0%; 95% ДИ: 12,3-29,8%, ТКФ=0,02; $p < 0,05$) человек (рисунок 3).



* - статистически значимое различие с группой сравнения, $p < 0,05$

Рисунок 3. – Удельный вес патологии раннего неонатального периода у новорожденных группы женщин с МС (основная группа) и без МС (группа сравнения)

Медиана ИМТ детей, рожденных в группе женщин с МС, была статистически значимо выше – 12,2 (11,6; 12,9) кг/м², чем в группе сравнения – 11,9 (11,1; 12,4) кг/м², $U=2310$, $Z=2,4$, $p=0,02$. В группе женщин с МС риск рождения детей с избыточной массой тела был в 10 раз выше, чем в группе

сравнения: 13 (14,4%; 95% ДИ: 7,9-23,4%) против 1 (1,5%; 95% ДИ: 0,04-8,2%), ОШ=10,9; 95% ДИ 1,4; 86,1, $p < 0,05$.

У беременных с МС по сравнению с женщинами без МС выявлены статистически значимо более высокие уровни глюкозы крови натощак, гликозилированного гемоглобина (4,3 (3,9; 5,1) % против 3,4 (3,2; 3,9) %), инсулина в третьем триместре (20,8 (14,6; 26,4) против 12,8 (10; 18,6) мкЕД/мл), мочевой кислоты (286,5 (213; 384) мкмоль/л против 230,5 (178; 284) мкмоль/л), вч-СРБ (14,0 (10,0; 21,0) мг/л против и 8,7 (6,0; 14,5) мг/л), лептина (87,5 (53,2; 99,4) нг/мл против 30,7 (17,8; 53,2) нг/мл), $p < 0,001$; Д-димеров (1,5 (1,3; 1,8) мкг/мл против 1,2 (1,0-1,9), $p < 0,05$), ЭТ-1 (13,0 (8,5; 17,3) пг/мл против 8,9 (5,0; 12,5) пг/мл, $p < 0,01$), гомоцистеина (8,8 (7,2; 10,5) мкмоль/л против 7,1 (5,5; 8,8) мкмоль/л, $p < 0,004$).

При ГР у беременных I и II групп отмечались наиболее выраженные изменения липидного спектра ($p < 0,05$), нарушения в системе гемостаза (увеличение концентрации фибриногена, Д-димеров, снижение уровня АЧТВ ($p < 0,05$), эндотелиальной функции (в подгруппе МС+ГР концентрация ЭТ-1 в 1,9 раз превышала соответствующее значение подгруппы МС без ГР ($p < 0,05$), в группе ГР уровень ЭТ-1 в 2,1 раза превышал значение показателя в Кгр ($p < 0,05$)).

Прогнозирование неблагоприятных исходов беременности у пациенток с метаболическим синдромом. В зависимости от исхода беременности пациентки с МС были разделены на 2 группы: Гр0 – благоприятный исход беременности (N=57), Гр1 – неблагоприятный исход беременности (N=33). В свою очередь, пациентки с неблагоприятным исходом были разделены на две подгруппы: Гр1а (N=19) – женщины с неблагоприятным исходом, преимущественно касающимся состояния здоровья матери; Гр1б (N=14) – пациентки с неблагоприятным исходом со стороны плода (асфиксия, не связанная с досрочным родоразрешением).

К неблагоприятным исходам беременности были отнесены индуцированные преждевременные роды, связанные с развитием тяжелой ПЭ; кровотечения в последовом и раннем послеродовом периоде, потребовавшие переливание компонентов крови; ПОНРП, экстренное абдоминальное родоразрешение в связи с декомпенсацией ПН, клинически узким тазом, упорной родовой слабостью; асфиксия новорожденного.

На основании статистических расчетов выявлено, что наиболее значимыми предикторами развития осложнений беременности у пациенток с МС являются индекс резистентности (ИР) маточных артерий (МА), уровень Д-димеров, вч-СРБ.

Регрессионное уравнение имеет вид

$$Y = \frac{\exp(-10,1133 + 3,788 \cdot X_1 + 3,1877 \cdot X_2 + 0,1205 \cdot X_3)}{1 + \exp(-10,1133 + 3,788 \cdot X_1 + 3,1877 \cdot X_2 + 0,1205 \cdot X_3)} \quad (1)$$

где X_1 – показатель ИР МА;

X_2 – показатель Д-димеры, мкг/мл;

X_3 – показатель вч-СРБ, мг/л

Чувствительность (Se) модели для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности составила 87,7%, специфичность (Sp) – 84,8%, показатель AUC – 0,927.

На втором этапе анализа проведено прогнозирование типа неблагоприятного исхода, на основе параметров ИММЛЖ и наличия гипертензивных расстройств. Чувствительность (Se) модели для прогнозирования типа неблагоприятных исходов беременности составила 85,7%, специфичность (Sp) – 89,5%, показатель AUC – 0,945.

Регрессионное уравнение имеет вид:

$$Y = \frac{\exp(-18,7059 + 3,759 \cdot X_1 + 0,1746 \cdot X_2)}{1 + \exp(-18,7059 + 3,759 \cdot X_1 + 0,1746 \cdot X_2)} \quad (2)$$

где X_1 – показатель наличия «гипертензивных расстройств» (принимает значения 0 – нет или 1 – да),

X_2 – показатель ИММЛЖ, г/м²

На основании проведенного регрессионного анализа и построения ROC-кривых предложена схема проведения прогнозирования неблагоприятных исходов беременности (рисунок 4).

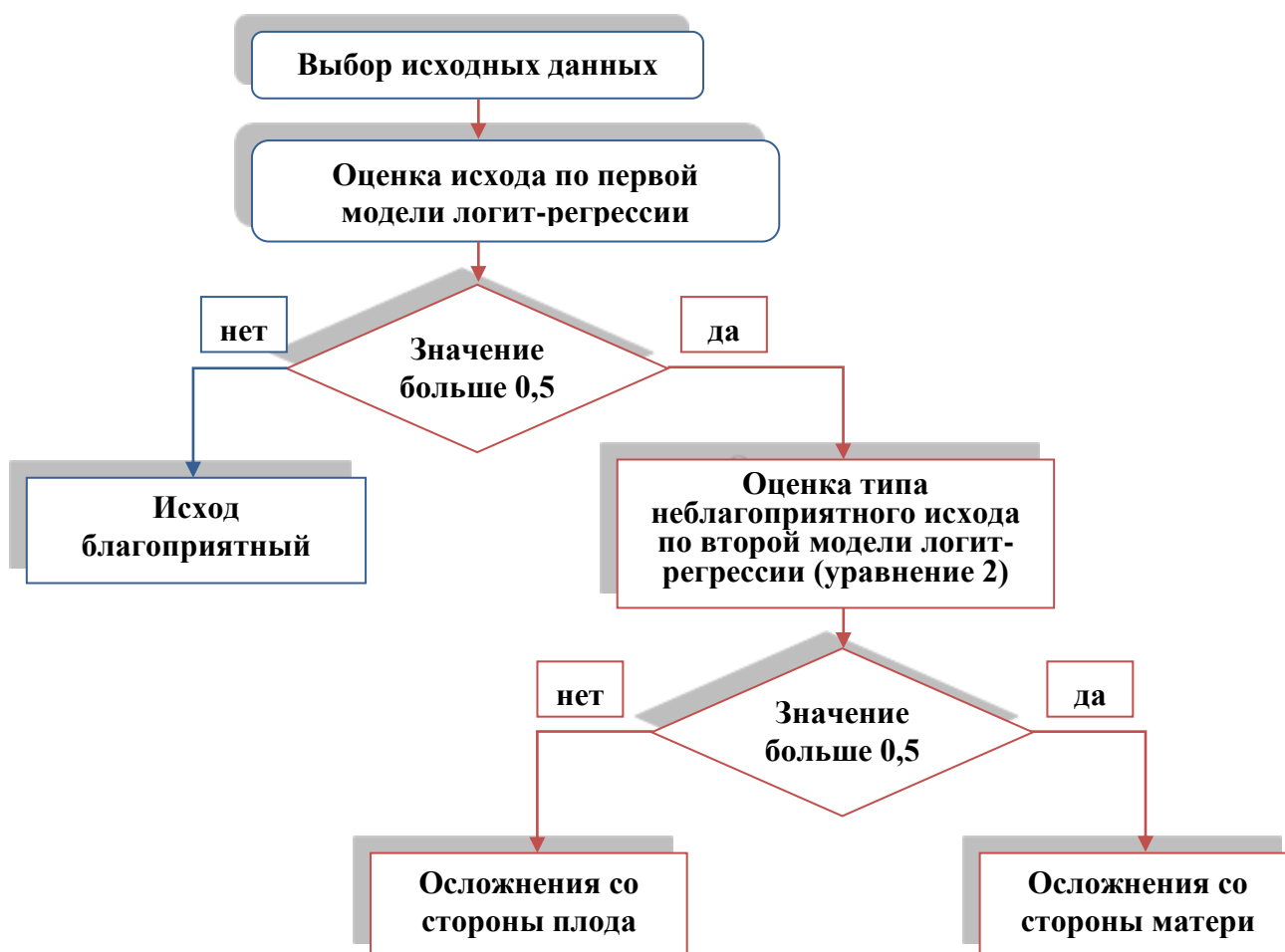


Рисунок 4. – Схема прогнозирования исходов беременности

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Беременность при наличии метаболического синдрома протекала на фоне неблагоприятных изменений структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, проявившихся увеличением частоты развития гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, эндотелиальной дисфункции, склонностью к протромботическому и провоспалительному состоянию, к нарушениям углеводного, липидного, пуринового обменов, секреторной активности жировой ткани, что ассоциировалось с увеличением частоты развития гипертензивных расстройств, гестационного сахарного диабета, раннего токсикоза, хронической плацентарной недостаточности и неблагоприятных исходов родов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

2. У беременных с метаболическим синдромом в сравнении с группой без метаболического синдрома выявлены более высокие показатели миокардиального стресса в систолу и диастолу, увеличение частоты встречаемости гипертрофии миокарда левого желудочка в 3,8 раза, диастолической дисфункции левого желудочка в 1,9 раз, нарушений вазомоторной функции эндотелия в 1,4 раза, увеличение доли женщин с величиной толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий свыше 75-го перцентиля (32,6% против 8,1%, $p < 0,001$); при наличии гипертензивных расстройств у пациенток с метаболическим синдромом установлено увеличение удельного веса лиц с диастолической дисфункцией левого желудочка (70,8% против 26,3%, $p = 0,003$) и толщиной комплекса интима-медиа общих сонных артерий более 75-го перцентиля (40% против 15,4%, $p < 0,05$) по сравнению с беременными с метаболическим синдромом без гипертензивных расстройств [1, 4, 5, 9, 11, 16, 24, 26, 28, 29, 31, 33, 35, 37, 39].

3. У беременных с метаболическим синдромом наблюдалось нарушение функции эндотелия, ассоциированное с абдоминальным ожирением, уровнем артериального давления, дислипидемией, что подтверждалось низкими значениями эндотелийзависимой вазодилатации (7,3%, против 9,6%, $p = 0,02$), высоким удельным весом женщин с патологическими реакциями на пробу с реактивной гиперемией (70% против 51,6%, $p = 0,022$), высоким уровнем эндотелина-1 (13,0 (8,5-17,3) против 8,9 (5,0-12,5) пг/мл, $p < 0,01$) и гомоцистеина (8,8 (7,2-10,5) против 7,1 (5,5-8,8) мкмоль/л, $p < 0,004$) по сравнению с женщинами без МС [3, 13, 23, 36].

4. У беременных с метаболическим синдромом чаще, чем у женщин с недостаточным для диагностики метаболического синдрома сочетанием факторов риска, диагностировался синдром поликистозных яичников (8,9% против 0%, $p < 0,05$), первичное бесплодие (18,9% против 1,5%, $p < 0,05$). У женщин с метаболическим синдромом во время беременности в 4,5 раз выше

шанс развития раннего токсикоза, в 2,7 раза – хронической плацентарной недостаточности, в 13 раз – гестационного сахарного диабета, что проявилось увеличением доли индуцированных родов (41,1% против 21,2%, $p < 0,01$). Гипертензивные расстройства на фоне метаболического синдрома характеризовались более поздним началом, преобладанием легких форм, меньшей вероятностью досрочного родоразрешения; увеличение степени тяжести гипертензивных расстройств ассоциировалось с повышением уровня гликемии, высокочувствительного С-реактивного белка, мочевой кислоты [6, 7, 8, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 30].

5. Роды у женщин с метаболическим синдромом чаще осложнялись развитием слабости родовой деятельности (15,6% против 3%), декомпенсации плацентарной недостаточности (16,7% против 4,6%); послеродовый период – субинволюцией матки (16,7% против 4,6%), $p < 0,05$. Новорожденные у матерей с метаболическим синдромом имели более высокий индекс массы тела ($12,2 \text{ кг/м}^2$ против $11,9 \text{ кг/м}^2$, $p = 0,02$) и более высокую частоту встречаемости избыточной массы тела (14,4% против 1,5%, $p < 0,05$). Анализ причин осложненного течения раннего неонатального периода продемонстрировал увеличение удельного веса родового травматизма (11,1% против 1,5%, $p < 0,05$) и гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы (20% против 6,1%, $p < 0,05$) у детей, рожденных у матерей с метаболическим синдромом [6, 7, 10, 18, 19, 20, 21, 25, 30].

6. Для беременных с метаболическим синдромом и гипертензивными расстройствами характерны более неблагоприятные показатели липидограммы, гемостаза, эндотелиальной функции и воспаления, что подтверждалось более высокими значениями общего холестерина, триглицерола, холестерина липопротеинов низкой плотности и очень низкой плотности, фибриногена ($4,3 (4,0-4,8)$ против $4,1 (3,7-4,5)$ г/л, $p < 0,05$), Д-димеров ($1,6 (1,3-1,9)$ против $1,0 (0,8-1,1)$ мкг/мл, $p < 0,05$), эндотелина-1 ($14,0 (10,3-17,5)$ против $5,8 (4,5-8,5)$ пг/мл, $p < 0,01$), гомоцистеина ($9,3 (7,8-10,5)$ против $6,1 (3,9-8,0)$ мкмоль/л, $p < 0,004$), высокочувствительного С-реактивного белка ($16,0 (10,5-22,0)$ против $7,0 (4,5-9,0)$ мг/л, $p < 0,001$) по сравнению с женщинами контрольной группы [4, 12, 14, 15, 17, 22, 27, 29, 32, 34, 38].

7. Предикторами развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом (индуцированных преждевременных родов из-за развития тяжелой преэклампсии; акушерских кровотечений в последовом и раннем послеродовом периоде, потребовавших гемотрансфузии; экстренного абдоминального родоразрешения в связи с декомпенсацией плацентарной недостаточности, клинически узким тазом, аномалиями родовой деятельности; асфиксии новорожденного) являлись показатели индекса резистентности маточных артерий, Д-димеров,

высокочувствительного С-реактивного белка, индекс массы миокарда левого желудочка, наличие гипертензивных расстройств. Разработан метод оценки вероятности развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом, основанный на выполнении двух этапов: прогнозирование благоприятного или неблагоприятного исхода беременности (чувствительность – 87,7%, специфичность – 84,8%, показатель AUC – 0,927) с последующим уточнением типа неблагоприятного исхода (чувствительность – 85,7%, специфичность – 89,5%, показатель AUC – 0,945) [6, 40].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Рекомендуется определение биохимических показателей (гликозилированный гемоглобин, липидный спектр, мочевая кислота, Д-димеры), проведение ультразвукового исследования сердца и сонных артерий с оценкой толщины комплекса интима-медиа в максимально ранние сроки при постановке на диспансерный учет по беременности, в связи с более высокой частотой встречаемости у беременных с метаболическим синдромом гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, патологических значений толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий, изменений липидного, углеводного, пуринового обменов и состояния системы гемостаза.

2. Для стратификации риска развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом в третьем триместре (индуцированных преждевременных родов, обусловленных тяжелой преэклампсией, акушерских кровотечений в последовом и раннем послеродовом периоде, потребовавших гемотрансфузии, экстренного абдоминального родоразрешения в связи с декомпенсацией плацентарной недостаточности, клинически узким тазом, аномалиями родовой деятельности; асфиксии новорожденного) рекомендуется определение значений высокочувствительного С-реактивного белка, Д-димеров, индекса резистентности маточных артерий, индекса массы миокарда левого желудочка.

3. Оценку вероятности развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом рекомендуется проводить в соответствии с инструкцией по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь №038-0418 от 01.06.2018 г. Результаты исследования рекомендованы к использованию в учреждениях здравоохранения, занимающихся оказанием медицинской помощи женщинам с высоким материнским и перинатальным риском [40].

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Захарко, А.Ю. Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы, липидного и углеводного обмена у беременных с метаболическим синдромом / А.Ю. Захарко // Кардиология в Беларуси: научно-практический журнал. – 2012. – №6 (25). – С. 112–118.
2. Метаболический синдром и беременность / А.Ю. Захарко, Н.П. Митьковская, О.К. Кулага, Т.В. Статкевич, И.В. Патеюк // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. Мед. навук. – 2015. – №1. – С. 118–123.
3. Доронина, О. К. Некоторые особенности функционирования сосудистого эндотелия у беременных с метаболическим синдромом и гестозом / О. К. Доронина, Н. П. Митьковская, А. Ю. Захарко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 162–169.
4. Оценка углеводного, липидного обменов, гормональной активности жировой ткани у беременных с гестозом и метаболическим синдромом / А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, О. К. Доронина, Т. В. Статкевич, Л. В. Картун // Кардиология в Беларуси. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 45–55.
5. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у беременных с метаболическим синдромом / А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, О. К. Доронина, Т. В. Статкевич, И. В. Патеюк // Кардиология в Беларуси. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 231–244.
6. Захарко, А.Ю. Предикторы развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом / А.Ю. Захарко // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2018. – №1 (19). – С. 142–148.
7. Захарко, А.Ю. Акушерские проблемы у беременных с метаболическим синдромом / А.Ю. Захарко, Н.П. Митьковская, О.К. Доронина // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. Мед. навук. – 2018. – Т. 15, №2. – С. 151–159.

Статьи в рецензируемых сборниках

8. Захарко, А. Ю. Беременность на фоне метаболического синдрома, осложненная гестозом / А.Ю. Захарко, Н.П. Митьковская // Антикоагулянтная терапия на современном уровне: сб. науч. тр. / под общ. ред. С.Л. Кабака, Н.П. Митьковской. – Минск, 2010. – С. 177–184.
9. Митьковская, Н. П. Состояние сердечно-сосудистой системы при физиологической и осложненной беременности / Н. П. Митьковская, А. Ю.

Захарко, Е. И. Скубакова // Актуальные вопросы кардиологии : сб. науч. тр., посвящ. 10-летию юбилею сотрудничества между Белорус. гос. мед. ун-том, интервенцион. кардиологами Ун-та Западного Онтарио (Канада) и кардиологами РБ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. С. Л. Кабака, Н. П. Митьковской. – Минск, 2010. – С. 238–246.

10. Захарко, А. Ю. Особенности течения беременности, родов, состояния системы гемостаза у пациенток с ожирением / А. Ю. Захарко // Труды молодых ученых 2010 : сб. науч. работ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. С. Л. Кабака. – Минск, 2010. – С. 32–36.

11. Захарко, А. Ю. Некоторые особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с метаболическим синдромом / А. Ю. Захарко // Труды молодых ученых 2011 : сб. науч. работ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского. – Минск, 2011. – С. 57–60.

12. Захарко, А. Ю. Особенности липидного обмена во время беременности / А. Ю. Захарко // Труды молодых ученых 2011 : сб. науч. работ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского. – Минск, 2011. – С. 60–62.

13. Показатели эндотелийзависимой вазодилатации и липидного обмена у беременных с метаболическим синдромом и гестозом / А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, И. В. Патеюк, Т. В. Статкевич // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т ; ред.: О. К. Кулага. – Минск, 2013. – Вып. 3. – С. 65–67.

14. Митьковская, Н. П. Секреторная активность жировой ткани у беременных с метаболическим синдромом / Н. П. Митьковская, О. К. Кулага, А. Ю. Захарко // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский, О. К. Доронина. – Минск, 2015. – Вып. 5. – С. 129–131.

15. Захарко, А. Ю. Особенности углеводного, липидного, пуринового обмена у беременных с метаболическим синдромом / А. Ю. Захарко, И. В. Патеюк, Т. В. Статкевич // Новые исследования молодых ученых 2015 : сб. науч. работ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Кулаг. – Минск, 2015. – С. 58–63.

16. Захарко, А. Ю. Некоторые показатели сердечно-сосудистой системы при гипертензивных осложнениях беременности у пациенток с метаболическим синдромом / А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, О. К. Доронина // I Международный конгресс кардиологов и терапевтов : сб. науч. тр., Минск, 12–13 мая 2016 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Нац.

акад. наук Беларуси, Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. Н. П. Митьковской. – Минск, 2016. – С. 112–115.

17. Захарко, А. Ю. Особенности проявления метаболического синдрома у беременных / А. Ю. Захарко, О. К. Доронина, Н. П. Митьковская // Новые исследования молодых ученых – 2017 : сб. рец. науч. работ / под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2017. – С. 58–63.

18. Захарко, А. Ю. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у беременных с метаболическим синдромом / А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, О. К. Доронина // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : сб. рец. науч. работ / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский, О. К. Доронина. – Минск, 2017. – Вып. 7. – С. 86–90.

Материалы конференций

19. Митьковская, Н. П. Беременность и роды у женщин с метаболическим синдромом и гестозом / Н. П. Митьковская, А. Ю. Захарко // Современные вопросы организации и информатизации здравоохранения : материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием (к 20-летию РНПЦ МТ), Минск, 19 окт. 2012 г. – [Опубл. в журн.] Вопр. организации и информатизации здравоохранения. – 2012. – Прил. – С. 166–168.

20. Беременность и метаболический синдром: особенности течения беременности и родов / Н. П. Митьковская, А. Ю. Захарко, И. В. Патеюк, Т. В. Статкевич // Метаболический синдром: эксперимент, клиника, терапия : материалы I Междунар. симп., Гродно, 23–25 окт. 2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: П. С. Пронько [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 64–66.

21. Захарко, А. Ю. Влияние метаболического синдрома на течение беременности и родов [Электронный ресурс] / А. Ю. Захарко // Инновации в медицине и фармации 2014 : материалы дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т, Совет молодых ученых ; ред.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2014. – С. 75–79. – 1 электрон. опт. диск. (CD-ROM).

22. Захарко, А. Ю. Метаболический синдром у беременных [Электронный ресурс] / А. Ю. Захарко, И. В. Патеюк, Т. В. Статкевич // Инновации в медицине и фармации 2015: материалы дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т, Совет молодых ученых ; ред.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2015. – С. 145–150. – 1 электрон. опт. диск. (CD-ROM).

23. Захарко, А. Ю. Состояние сосудистого эндотелия у беременных с метаболическим синдромом и гестозом [Электронный ресурс] / А. Ю. Захарко // Фундаментальная наука в современной медицине 2015: материалы

сателл. дистанц. науч.-практ. конф. молодых учёных / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2015. – С. 52–56. – 1 электрон. опт. диск. (CD-ROM).

24. Захарко, А. Ю. Гипертензивные осложнения беременности у пациенток с метаболическим синдромом: состояние сердечно-сосудистой системы [Электронный ресурс] / А. Ю. Захарко // Кардиологические чтения – 2016 : сб. материалов 1-й науч.-практ. очно-заоч. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т, Студ. науч. о-во, Каф. кардиологии и внутренних болезней ; под ред. Н. П. Митьковской, О. К. Дорониной. – Минск, 2016. – С. 63–67. – 1 электрон. опт. диск. (CD-ROM).

25. Захарко, А. Ю. Особенности течения беременности и родов у женщин с метаболическим синдромом [Электронный ресурс] / А. Ю. Захарко // Фундаментальная наука в современной медицине 2016: материалы сателл. дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2016. – С. 120–123. – 1 электрон. опт. диск. (CD-ROM).

26. Захарко, А. Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы при гипертензивных осложнениях беременности у пациенток с метаболическим синдромом / А. Ю. Захарко, Т. В. Статкевич, О. К. Доронина, Н. П. Митьковская // Актуальные вопросы кардиологии: междисциплинарный консенсус при коморбидной патологии : респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 19 мая 2017 г. – [Опубл. в журн.] Кардиология в Беларуси. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 460–465.

27. Захарко, А. Ю. Особенности липидного обмена у беременных с метаболическим синдромом / А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, О. К. Доронина // Проблемы гигиенической донозологической диагностики и первичной профилактики заболеваний в современных условиях : материалы 13-й Евраз. науч. конф., Санкт-Петербург, 14–15 дек. 2017 г. / Евраз ассоц. кардиологов ; под ред. М. П. Захарченко. – СПб., 2017. – С. 217–220.

28. Структурные изменения миокарда левого желудочка у пациенток с гипертензивными расстройствами беременности на фоне метаболического синдрома / Н. П. Митьковская, О. К. Доронина, А. Ю. Захарко, Т. В. Статкевич // Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации : материалы рос. нац. конгр. кардиологов с междунар. участием, Санкт-Петербург, 24–27 окт. 2017 г. / Рос. кардиол. о-во [и др.]. – СПб., 2017. – С. 331.

29. Захарко, А. Ю. Взаимосвязь толщины комплекса интима-медиа сонных артерий с некоторыми метаболическими показателями у беременных с метаболическим синдромом и гестозом / А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, О. К. Доронина // Материалы IX Конгресса кардиологов Республики Казахстан с международным участием, посвященного 40-летию НИИ

кардиологии и внутренних болезней, Алматы, 7–9 июня 2017 г. / Ассоц. кардиологов Респ. Казахстан ; под ред. С. Ф. Беркинбаева. – [Опубл. в журн.] Терапевт. вестн. – 2017. – Спец. вып. – С. 65.

30. Захарко, А. Ю. Состояние фетоплацентарного комплекса при метаболическом синдроме / А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, О. К. Доронина // Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 26–27 апр. 2018 г. / Респ. науч.-практ. центр радиацион. медицины и экологии человека ; под ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2018. – С. 129–131.

Тезисы докладов

31. Захарко, А. Ю. Эхокардиографические параметры сердца у беременных с гестозом на фоне метаболического синдрома / А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, Е. И. Скубакова // Кардиология на перекрестке наук : тез. докл. III Междунар. конгр. совместно с VII Междунар. симп. по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XIX ежегод. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы кардиологии», Тюмень, 16–18 мая 2012 г. / Тюмен. кардиол. центр ; под ред. В. А. Кузнецова, А. Ю. Рычкова. – Тюмень, 2012. – С. 94.

32. Захарко, А. Ю. Особенности липидного обмена у беременных с метаболическим синдромом и гестозом [Электронный ресурс] / А. Ю. Захарко // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2013: сб. тез. докл. 67-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием / Белорус. гос. мед. ун-т, студ. науч. о-во ; под ред. О. К. Кулаги, Е. В. Барковского. – Минск, 2013. – С. 266. – 1 электрон. опт. диск. (CD-ROM).

33. Некоторые особенности функционирования сердечно-сосудистой системы у беременных с метаболическим синдромом / Н. П. Митьковская, О. К. Кулага, А. Ю. Захарко, Т. В. Статкевич, И. В. Патеюк // Миррахимовские чтения : тез. докл. II Междунар. науч.-практ. конф. Евраз. ассоц. терапевтов, Бишкек, 26–27 марта 2015 г. / Евраз. ассоц. кардиологов [и др.]. – Бишкек, 2015. – С. 23–24.

34. Захарко, А. Ю. Особенности углеводного обмена у беременных с метаболическим синдромом [Электронный ресурс] / А. Ю. Захарко // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2015 : тез. докл. 69-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием / Белорус. гос. мед. ун-т, студ. науч. о-во ; под ред. О. К. Кулаги, Е. В. Барковского. – Минск, 2015. – С. 340. – 1 электрон. опт. диск. (CD-ROM).

35. Митьковская, Н. П. Эхокардиографические показатели при гипертензивных осложнениях беременности у пациенток с метаболическим

синдромом / Н. П. Митьковская, А. Ю. Захарко // Вопросы неотложной кардиологии 2016 : тез. докл IX Всерос. форума, Москва, 23–25 нояб. 2016 г. / Рос. кардиол. науч.-практ. комплекс [и др.]. – М., 2016. – С. 38.

36. Захарко, А. Ю. Состояние сосудистого эндотелия у беременных с метаболическим синдромом и гестозом / А. Ю. Захарко, Т. В. Статкевич, Н. П. Митьковская // 7 съезд кардиологов, кардиохирургов, рентгенэндоваскулярных и сосудистых хирургов Республики Беларусь : тез. докл., Минск, 15–16 дек. 2016 г. / Респ. науч.-практ. центр «Кардиология», Белорус. науч. о-во кардиологов ; пред.: В. И. Жарко, А. Г. Мрочек, Ю. П. Островский. – [Опубл. в журн.] Кардиология в Беларуси. – 2016. – Т. 8, № 6. – С. 844–845.

37. Захарко, А. Ю. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий у беременных с метаболическим синдромом [Электронный ресурс] / А. Ю. Захарко // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017 : тез. докл. LXXI Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 17–18 апр. 2017 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2017. – С. 603. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

38. Атерогенный потенциал сыворотки крови у беременных с метаболическим синдромом и гестозом / А. Ю. Захарко [и др.] // V Международная конференция Евразийской ассоциации терапевтов : тез. докл., Алматы, 17–18 мая 2017 г. / Евраз. ассоц. кардиологов [и др.]. – Алматы, 2017. – С. 15.

39. Взаимосвязь эхокардиографических параметров сердца с некоторыми антропометрическими и лабораторными показателями у беременных с метаболическим синдромом / А. Ю. Захарко, Т. В. Статкевич, Н. П. Митьковская, О. К. Доронина // IV съезд Евразийской ассоциации терапевтов совместно с республиканской научно-практической конференцией терапевтов Узбекистана : тез. докл., Ташкент, 18–19 мая 2018 г. / Евраз. ассоц. кардиологов [и др.]. – Ташкент, 2018. – С. 44.

Инструкция по применению

40. Метод оценки вероятности развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с абдоминальным ожирением в третьем триместре беременности : инструкция по применению № 038-0418 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.06.2018 / Белорус. гос. мед. ун-т, Респ. науч.-практ. центр радиацион. медицины и экологии человека ; Н. П. Митьковская, О. К. Доронина, Т. В. Статкевич, И. В. Патеюк, А. Ю. Захарко. – Минск, 2018. – 5 с.

РЭЗІЮМЭ

Захарка Ганна Юр'еўна

Метабалічны сіндром і цяжарнасць, ускладненая гіпертэнзіўнымі парушэннямі: структурна-функцыянальны стан сардэчна-сасудзістай сістэмы, клініка-біяхімічныя асаблівасці, працяг цяжарнасці, родаў, пасляродавага перыяду

Ключавыя словы: метабалічны сіндром (МС), цяжарнасць, роды, гіпертэнзіўныя парушэнні, прээклампсія (ПЭ), сардэчна-сасудзістая сістэма, эндатэліяльная функцыя, неспрыяльныя зыходы.

Мэта работы: распрацаваць метады прагназавання неспрыяльных зыходаў цяжарнасці на падставе вывучэння ўплыву метабалічнага сіндрому і гіпертэнзіўных парушэнняў на структурна-функцыянальны стан сардэчна-сасудзістай сістэмы, клініка-біяхімічныя характарыстыкі, працяг цяжарнасці, родаў, пасляродавага перыяду.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, інструментальныя, марфалагічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: вывучаны стан сардэчна-сасудзістай сістэмы, вугляводнага, ліпіднага, пурынавага абменаў, сістэмы гемастазу, сакраторнай актыўнасці тлушчавай тканіны, празапаляльнага статуса, эндатэліяльнай функцыі ў цяжарных жанчын з МС пры наяўнасці і адсутнасці гіпертэнзіўных парушэнняў. Былі ўстаноўлены асаблівасці анамнезу, працягу цяжарнасці, родаў, пасляродавага перыяду ў жанчын з МС. Выяўлена, што гіпертэнзіўныя парушэнні на фоне МС характарызаваліся больш познім пачаткам, меншай верагоднасцю развіцця цяжкай ПЭ і датэрміновага родавырашэння. Былі вылучаны прэдыктары неспрыяльных зыходаў цяжарнасці (індукаваных заўчасных родаў, якія звязаны з развіццём цяжкай ПЭ; акушэрскіх крывацёкаў, якія патрабуюць гематрансфузіі; экстранага абдамінальнага родавырашэння ў сувязі з дэкампенсацияй плацэнтарнай недастатковасці, клінічна вузкім тазам, ўпартай радавой слабасцю; асфіксіі нованароджанага) у жанчын, на падставе чаго быў распрацаваны і ўведзены ў дзеянне метады ацэнкі верагоднасці развіцця неспрыяльных зыходаў цяжарнасці ў жанчын з абдамінальным атлусценнем у трэцім трыместры цяжарнасці.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: распрацаваны метады ацэнкі верагоднасці развіцця неспрыяльных зыходаў цяжарнасці ў пацыентак з абдамінальным атлусценнем ў трэцім трыместры цяжарнасці можа быць выкарыстаны ўрачамі паліклінічных і стацыянарных устаноў аховы здароўя, якія займаюцца вядзеннем і лячэннем цяжарных з метабалічным сіндромам.

Галіна прымянення: акушэрства і гінекалогія, кардыялогія, унутраныя хваробы.

РЕЗЮМЕ

Захарко Анна Юрьевна

Метаболический синдром и беременность, осложненная гипертензивными расстройствами: структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, клиничко-биохимические особенности, течение беременности, родов, послеродового периода

Ключевые слова: метаболический синдром (МС), беременность, роды, гипертензивные расстройства, преэклампсия (ПЭ), сердечно-сосудистая система, эндотелиальная функция, неблагоприятные исходы.

Цель работы: разработать метод прогнозирования неблагоприятных исходов беременности на основании изучения влияния метаболического синдрома и гипертензивных расстройств на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, клиничко-биохимические характеристики, течение беременности, родов, послеродового периода.

Методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные, морфологические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: изучено состояние сердечно-сосудистой системы, углеводного, липидного, пуринового обменов, системы гемостаза, секреторной активности жировой ткани, провоспалительного статуса, эндотелиальной функции у беременных с МС при наличии и отсутствии гипертензивных расстройств. Установлены особенности анамнеза, течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с МС. Выявлено, что гипертензивные расстройства на фоне МС характеризовались более поздним началом, меньшей вероятностью развития тяжелой ПЭ и досрочного родоразрешения. Выделены предикторы неблагоприятных исходов беременности (индуцированных преждевременных родов, связанных с развитием тяжелой ПЭ; акушерских кровотечений, потребовавших гемотрансфузии; экстренного абдоминального родоразрешения в связи с декомпенсацией плацентарной недостаточности, клинически узким тазом, упорной родовой слабостью; асфиксии новорожденного) у женщин, на основании чего разработан и внедрен метод оценки вероятности развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с абдоминальным ожирением в третьем триместре беременности

Рекомендации по использованию: разработанный метод оценки вероятности развития неблагоприятных исходов беременности у пациенток с абдоминальным ожирением в третьем триместре беременности может быть использован врачами поликлинических и стационарных учреждений здравоохранения, которые занимаются ведением и лечением беременных с метаболическим синдромом.

Область применения: акушерство и гинекология, кардиология, внутренние болезни.

SUMMARY

Zakharka Hanna

Metabolic syndrome and pregnancy complicated by hypertensive disorders: structural and functional state of the cardiovascular system, clinical and biochemical features, gestation course, childbirth, the postpartum period

Key words: metabolic syndrome (MS), pregnancy, childbirth, hypertensive disorders, preeclampsia (PE), cardiovascular system, endothelial function, adverse outcomes.

Objective: to develop a method for predicting adverse pregnancy outcomes on the basis of studying the effects of metabolic syndrome and hypertensive disorders on the structural and functional state of the cardiovascular system, clinical and biochemical characteristics, gestation course, childbirth, the postpartum period.

Methods of research: clinical, laboratory, instrumental, morphological, statistical.

The obtained results and their novelty: the state of the cardiovascular system, carbohydrate, lipid, purine metabolism, hemostasis system, secretory activity of adipose tissue, pro-inflammatory status, endothelial function in pregnant women with MS in the presence and absence of hypertensive disorders. The features of anamnesis, gestation course, childbirth, and the postpartum period in women with MS have been established. It was revealed that hypertensive disorders on the background of MS were characterized by a late onset, less likely to develop severe PE and early delivery. Predictors of adverse outcomes of pregnancy (induced premature birth associated with the development of severe PE, obstetric hemorrhages requiring blood transfusion, emergency abdominal delivery due to decompensation of placental insufficiency, clinically narrow pelvic, persistent generic weakness, newborn asphyxia) in women and implemented a method for assessing the likelihood of adverse pregnancy outcomes in women with abdominal obesity in the third trimester of pregnancy.

Recommendations for use: Recommendations for use: The developed method for assessing the likelihood of adverse pregnancy outcomes in patients with abdominal obesity in the third trimester of pregnancy can be used by clinicians from outpatient and inpatient health care institutions who manage and treat pregnant women with metabolic syndrome.

Applications: obstetrics and gynecology, cardiology, internal diseases.