

ISSN 1814-6023

ВЕСТНИ



НАЦЫЯНАЛЬнай
АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРЫЯ МЕДЫЦЫНСКІХ НАВУК

ИЗВЕСТИЯ
НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ
СЕРИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

PROCEEDINGS
OF THE NATIONAL ACADEMY
OF SCIENCES OF BELARUS
MEDICINE SERIES

1

Мінск
«Беларуская навука»
2015

УДК 616-008.9-008.6:618.2

А. Ю. ЗАХАРКО¹, Н. П. МИТЬКОВСКАЯ², О. К. КУЛАГА², Т. В. СТАТКЕВИЧ², И. В. ПАТЕЮК²

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И БЕРЕМЕННОСТЬ

¹Гомельская городская клиническая больница № 2, Беларусь, e-mail: annazakharko@tut.by,

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск

(Поступила в редакцию 21.01.2015)

Метаболический синдром (МС) – комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, характеризующийся висцеральным ожирением, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальную гипертензию (АГ) [7, 8].

Частота распространенности ожирения среди беременных составляет 15–38 %, при этом нарушения углеводного обмена регистрируются в среднем у 5,6 (4–6) % из них, АГ – у 5–20 %. Необходимое для диагностики МС сочетание факторов риска выявляется у 3–3,5 % беременных женщин, при патологической беременности этот показатель возрастает до 23,5 % [4, 10, 19, 23, 29].

В настоящее время не определены критерии для идентификации МС у беременных [36]. Мировое научное сообщество использует критерии Всемирной организации здравоохранения (1999), Американских клинических рекомендаций по лечению взрослых (Adult Treatment Panel III – АТР III, 2001), Американской ассоциации клинических эндокринологов (2002), Международной федерации диабета (IDF, 2005), которые могут быть применены только на этапе подготовки к беременности или в I триместре беременности.

В патогенезе МС выделяют ряд взаимосвязанных и взаимообусловленных механизмов: инсулинорезистентность, висцеральное ожирение, повышение уровня триглицерола (ТГ), снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и АГ [1, 11, 25].

Инсулинорезистентность и сопутствующая ей гиперинсулинемия способствуют накоплению липидов в адипоцитах, вызывают дисфункцию эндотелия, пролиферацию гладкомышечных клеток, лежат в основе целого каскада метаболических изменений, которые прямо или косвенно влияют на развитие АГ, прогрессирование процессов атеросклероза, возникновение коагуляционных нарушений, дислипидемии и нарушений пищевого поведения [9, 17]. В то же время начиная со II триместра у беременных наблюдается физиологическая инсулинорезистентность, которая связана с контринсулярным действием гормонов и биологически активных веществ, продуцируемых активно функционирующей плацентой (хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, факторов роста – инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), эпидермального фактора роста (ЭФР), фактора роста тромбоцитов (ФРТ), фактора роста фибробластов (ФРФ), ингибина, активина и др.), цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и КСФ-1, специфических белков SP-1, рМВР и РР1-20, увеличением секреции гормонов гипофиза и периферических эндокринных желез – пролактина, меланоцитостимулирующего (МСГ), тиреотропного (ТТГ), адренокортикотропного (АКТГ), соматотропного (СТГ) гормонов, а также эстрогенов (особенно эстриола), прогестерона, тестостерона, кортизола [4, 15, 16]. Для поддержания гомеостаза глюкозы повышается активность β-клеток поджелудочной железы и секреция инсулина, что позволяет компенсировать резистентность тканей к инсулину и сохранить уровень глюкозы в пределах физиологических колебаний. Кроме того, во время беременности имеет место повышенное потребление плацентой и плодом высокоэнергетических субстратов, таких как глюкоза, аминокислоты. В связи с этим у беременных наблюдается незначительное снижение уровня глюкозы натощак, повышение постпрандиальной гликемии. Так, физиологические уровни глюкозы в капиллярной крови женщин во время бере-

менности составляют: утром натощак – 3,3–4,4 ммоль/л, через 2 ч после еды – до 6,7 ммоль/л [4]. При беременности, протекающей на фоне МС, компенсаторных возможностей β -клеток поджелудочной железы недостаточно, демаскируются субклинические нарушения углеводного обмена, приводящие к развитию гестационного сахарного диабета (ГСД).

Висцеральный тип распределения жировой ткани является обязательным критерием для диагностики МС и может обуславливать такие проявления МС, как гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, АГ, дислипидемия и другие метаболические нарушения, связанные с ожирением [28]. Жировая ткань висцеральной области в настоящее время считается самостоятельным эндокринным органом, синтезирующим и секретирующим многочисленные пептиды, стероидные гормоны, адипоцитокины, хемокины, провоспалительные цитокины, которые и обуславливают большинство патологий, связанных с ожирением, в том числе заболевания сердечно-сосудистой системы, осложнения беременности [32].

Патогенез дислипидемии при МС тесно связан с инсулинорезистентностью и висцеральным типом ожирения. Избыток свободных жирных кислот в сочетании с гипергликемией обеспечивает дополнительное количество субстрата для синтеза ТГ, холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) в печени, что усугубляется характерным для данного состояния снижением уровня ХС-ЛПВП [31]. Если рассматривать нарушения липидного обмена у беременных, то следует отметить, что во время гестации наблюдается физиологическая гиперлипидемия, которая связана с увеличением синтеза половых стероидов и обеспечением нормального роста и развития плода. Установлено, что во время беременности уровни общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПВП, ТГ прогрессивно увеличиваются со II триместра, достигая максимальных цифр в III триместре [18, 38]. Так, в конце беременности нормативные значения липидограммы увеличиваются в среднем на 30 %. Неизвестно, является ли такая гиперлипидемия атерогенной и ведет ли она к повышению риска сердечно-сосудистой патологии, не ясна также степень изменения липидного профиля у беременных на фоне уже имеющейся дислипидемии и связанные с этим последствия [38]. Некоторые авторы отмечают наличие взаимосвязи между высокими уровнями ТГ, ОХ, ХС-ЛПНП и развитием гипертензивных осложнений беременности и повышенным риском преждевременных родов [19, 22, 39].

АГ при МС патогенетически тесно взаимосвязана с гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью и сопутствующими им метаболическими нарушениями. Во время беременности сердечно-сосудистая система женщины испытывает большую нагрузку, что обусловлено увеличением объема циркулирующей крови, усилением обменных процессов, направленных на обеспечение нормальной жизнедеятельности плода, появлением дополнительной плацентарной системы кровообращения, а также увеличением массы тела беременной (в среднем на 10–14 кг) и размеров матки, ограничением подвижности диафрагмы, ростом массы плода (примерно до 3000–3500 г), повышением внутрибрюшного давления, изменением положения сердца в грудной клетке, повышением содержания в крови эстрогенов, прогестерона, простагландинов Е [1, 10]. Даже при физиологическом течении беременности в III триместре происходит ухудшение систолической и диастолической функции сердца [41]. В норме эти изменения обратимы.

Каждый из компонентов МС в той или иной степени неблагоприятно сказывается на функционировании сердечно-сосудистой системы, но в молодом возрасте и при недлительном анамнезе МС степень проявления симптомов последнего, как правило, еще минимальна и компенсируется за счет резервов организма. Организм женщины испытывает при беременности повышенную нагрузку на все системы и органы, что может усугублять уже имеющиеся нарушения и приводить к развитию клинически значимых состояний. В то же время наличие МС влияет на течение беременности и родов. Воспалительные процессы репродуктивных органов приводят к нарушению секреции кортизола, пролактина, прогестерона, эстриола, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, приводя к еще более значимой разбалансировке центральных и периферических звеньев эндокринной регуляции [5, 6].

Наиболее часто встречающимся и грозным осложнением гестационного процесса у женщин с ожирением, АГ является сочетанный гестоз. По различным данным, при указанных сопут-

ствующих заболеваниях более трети беременностей осложняется гипертензивными расстройствами (гестационной АГ и преэклампсией) [14, 26].

Патогенез гестоза и МС имеет много точек соприкосновения: инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, нарушения в углеводном и липидном обменах, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, протромботический и провоспалительный статус [9, 10, 16, 29]. Тем не менее патогенетические механизмы, лежащие в основе взаимосвязи между МС матери, инсулинорезистентностью и развитием осложнений беременности, до конца не выяснены [23, 36]. Появляется все больше данных, подтверждающих роль жировой ткани в регулировании инсулинорезистентности как у небеременных, так и у беременных женщин [21].

Наличие МС у женщины утяжеляет течение беременности, родов и послеродового периода. К. Sindhu и соавт. [39] утверждают, что при МС наблюдается повышение частоты развития преэклампсии на 39 % и по крайней мере один компонент МС регистрируется у 81,3% женщин с преэклампсией [25].

Как гестоз, так и МС оказывают неблагоприятное влияние на жизненно важные функции организма беременной женщины, вызывая в том числе и различные нарушения в сердечно-сосудистой системе. При гестозе генерализованные сосудистые расстройства (существенные изменения центральной гемодинамики и периферического кровообращения) проявляются в виде увеличения общего периферического сосудистого сопротивления, диастолической и систолической дисфункции, индекса жесткости артериальной стенки, эндотелиальной дисфункции [30, 40], причем степень нарушения гемодинамики коррелирует с материнской и неонатальной заболеваемостью и смертностью [34]. В некоторых исследованиях указывается, что после беременности, осложненной гестозом, эндотелиальная дисфункция и нарушения в сердечно-сосудистой системе персистируют на субклиническом уровне, что в дальнейшем может привести к повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний, особенно при наличии сопутствующих метаболических нарушений [2, 11, 37].

Дополнительные маркеры инсулинорезистентности (С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6), ингибитор активатора плазминогена-1 (РАI-I) и др.) содействуют развитию эндотелиальной дисфункции, системному воспалительному ответу, оксидативному стрессу, протромботическому состоянию. Эндотелиальная дисфункция – общая патогенетическая черта МС и гестоза. В норме при беременности наблюдается улучшение функции эндотелия за счет увеличения продукции вазодилатирующих субстанций, параллельно ингибирующих агрегацию тромбоцитов (оксида азота, простациклина и др.). Отмечено, что при увеличении срока гестации происходит активация эндотелия, обеспечивающая компенсаторный гемореологический баланс [11]. Есть данные, что при развитии гестоза на фоне уже имеющейся экстрагенитальной патологии (ожирение, АГ и др.), когда уже имеются изменения сосудистой стенки, вовлеченный в патологический процесс эндотелий претерпевает более существенные изменения, которые способствуют раннему появлению симптомов гестоза и более тяжелому его течению [11].

Согласно критериям Международной федерации диабета (IDF, 2005), абдоминальное ожирение является обязательным критерием МС. Во время беременности и родов ожирение является фактором риска гестоза, ГСД, тромбоэмболических осложнений, перенашивания беременности, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, клинически узкого таза, макросомии плода, острой гипоксии и травматизма плода. Послеродовый период у рожениц с избыточной массой тела часто осложняется кровотечениями, анемией, эндометритом, инфекцией мочевыводящих путей [11].

Установлено, что адипоцитокнины (лептин, адипонектин, резистин, грелин, висфатин, апелин), инсулиноподобный фактор роста, ФНО- α , ИЛ-6 синтезируются не только в организме матери, но также плодом и плацентой. У беременных женщин в норме наблюдается увеличение уровней адипонектина, резистина, снижение содержания лептина [20, 21, 24]. Выявлено, что уровни адипоцитокнинов (лептина, адипонектина, резистина, висфатина) и провоспалительных факторов в крови матери отличаются при физиологической беременности и беременности, осложненной гестозом, при нормальной и избыточной массе тела женщины, при раннем и позднем на-

чале гестоза и различной степени его тяжести. На основании этих данных выдвинута гипотеза, что адипоцитокины и провоспалительные цитокины могут играть роль в патогенезе гестоза, использоваться в клинической практике в качестве потенциальных ранних маркеров развития гестоза и учитываться при оценке степени его тяжести, однако данные в этой области все еще ограничены и часто противоречивы [21, 25, 32, 35].

Беременность выявляет предрасположенность к АГ, демаскирует субклинические расстройства липидного и углеводного обмена, скрытые дефекты в функционировании сердечно-сосудистой системы. Компоненты МС играют важную роль в развитии осложнений беременности, которые в свою очередь оказывают воздействие на дальнейший прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Установлено, что после беременности, осложненной гестозом, ГСД, фетоплацентарной недостаточностью, синдромом задержки развития плода (СЗРП), значительно увеличивается риск развития сахарного диабета (СД) II типа, АГ, МС, сердечно-сосудистых заболеваний в течение первого десятилетия после родов, особенно при наличии нескольких осложнений или когда компоненты МС имеются в течение осложненной беременности [12].

Учитывая, что беременные с метаболическими аномалиями входят в группу высокого риска развития осложнений беременности, родов, послеродового периода, требуется активное проведение превентивных мероприятий, направленных на снижение риска развития гипертензивных нарушений беременности, ГСД и на улучшение перинатальных исходов [14]. Такие женщины должны наблюдаться совместно различными врачами-специалистами: терапевтом, кардиологом, эндокринологом, акушером-гинекологом.

Основные профилактические меры по снижению риска и своевременному выявлению патологии у беременных с метаболическими нарушениями [10, 24, 27, 33, 35].

1. Перед планируемой беременностью женщинам с ожирением должна быть дана конкретная информация о рисках для матери и плода, связанных с беременностью, и разработана программа по снижению веса.

2. В соответствии с рекомендациями рабочей группы по диагностике и лечению АГ Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2013 г. у женщин фертильного возраста необходимо избегать применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), которые могут оказывать тератогенный эффект. При АГ, если женщина принимает иАПФ или БРА и планирует беременность, должна быть предложена альтернативная схема антигипертензивной терапии препаратами, прием которых допустим во время беременности (метилдопа, лабетолол, нифедипин) [33].

3. Контроль прибавки веса за период беременности. Institute of Medicine (IOM) в 2009 г. опубликовал новое руководство по рекомендуемой прибавке веса во время беременности. Так, женщины с избыточной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) 25,1–29,9 кг/м²) могут набрать 6,8–11,3 кг, а при ожирении (ИМТ > 30 кг/м²) – не более 5–9,1 кг за весь срок гестации, причем в I триместре эти цифры должны быть минимальными. Доказано, что прибавка массы тела выше рекомендуемого уровня приводит не только к высокому риску осложнений беременности (гестоза, ГСД, макросомии плода, оперативных родов), но и к развитию сердечно-сосудистых заболеваний в будущем.

4. Соблюдение диеты. Калорийность пищи у женщин с избыточной массой тела и ожирением должна быть снижена до 1500 ккал/сут за счет уменьшения содержания углеводов и животных жиров, для стабильного течения беременности допускается дополнительное потребление 100 ккал/сут, в последнем триместре – 200 ккал/сут. В настоящее время доказано, что низкосолевая диета не приводит к снижению артериального давления (АД) у беременных, и поэтому для беременных с АГ не рекомендуется.

5. Физическая активность, совместимая с беременностью (водная аэробика, плавание, специальные комплексы упражнений для беременных, ходьба в удобном темпе).

6. Измерение АД и протеинурии при каждом посещении беременной (рекомендации AWMF, National Institute for Clinical Excellence's (NICE's)).

7. Допплерометрия маточных артерий на 22–24-й неделе гестации. При нарушении кровотока риск развития гестоза возрастает до 60 % (рекомендации AWMF, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), NICE's).

8. Скрининг на ГСД в 24–28 недель с проведением орального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы (рекомендация ВОЗ) и ежемесячный контроль гликемии натощак.

9. Своевременное и обоснованное назначение антигипертензивных препаратов. При АГ без поражения органов-мишеней начинать лечение следует при уровне систолического АД 160 мм рт. ст., диастолического АД 105–110 мм. рт. ст.; при поражении органов-мишеней терапию назначают при систолическом АД 150 мм рт. ст. и/или диастолическом АД 90 мм рт. ст., при развитии гестоза – при систолическом АД 140 мм рт. ст. и/или диастолическом АД 90 мм рт. ст. (ACOG, 2002, National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP, 2003), Pre-Eclampsia Community Guideline (PRECOG II) Group, ESH/ECS). Особенно важно лечение тяжелой АГ в I триместре беременности, так как частота потери плода у таких пациенток достигает 50 %, высок риск преэклампсии и материнской смертности. Доказано, что при легкой степени АГ ранняя терапия не только не предотвращает развитие осложнений беременности со стороны матери, но и вызывает снижение фетоплацентарного кровотока и нарушение жизнедеятельности плода. У этой группы женщин следует отдавать предпочтение немедикаментозным методам коррекции АД. Лечение женщин с тяжелой АГ должно проводиться в условиях стационара, при АГ средней степени тяжести препаратами выбора являются метилдопа, лабетолол и нифедипин (NICE, NVOG, ACOG, SOGC, ESH/ECS). Бета-блокаторы, которые могут вызывать задержку роста плода на ранних сроках беременности, и диуретики, в случае уже имеющегося снижения объема циркулирующей плазмы, следует использовать с осторожностью [33].

10. Профилактический прием ацетилсалициловой кислоты с начала беременности ежедневно в дозе 60–160 мг в группе высокого риска развития гестоза (АГ во время предыдущей беременности, хронические болезни почек, аутоиммунные заболевания типа системной красной волчанки или антифосфолипидного синдрома, диабет I или II типа, АГ до беременности) или у женщин с более чем одним фактором умеренного риска развития гестоза (первая беременность, возраст старше 40 лет, интервал между беременностями более 10 лет, ИМТ > 35 кг/м² на первом визите, семейный анамнез преэклампсии и многочисленные беременности) при условии низкого риска желудочно-кишечных кровотечений (ACOG, AOM, NICE, SOGC, WHO, ESH/ECS). Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF, 2009) не рекомендует прием низких доз ацетилсалициловой кислоты в случае развития гестоза и гестационной АГ.

11. Назначение низкомолекулярных гепаринов до 36 недель беременности и в послеродовый период в профилактической или лечебной дозе в зависимости от сочетанной патологии снижает риск развития гестоза с 55 до 23,6 % и тромбоэмболических осложнений беременности у женщин группы высокого риска.

12. Прием препаратов кальция 1–1,5 г/сут после 20 недель беременности снижает риск гипертензивных нарушений, связанных с беременностью, но только при его недостаточном поступлении в организм (PRECOG II). В то же время эксперты Европейского общества кардиологов (2003, 2007) не считают эти данные достаточно убедительными.

13. Назначение антиоксидантных комплексов (омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, витамины С, Е), пероральных препаратов магния, исходя из патогенеза метаболических нарушений и гестоза, является теоритически обоснованным и традиционно широко используются в практике, но последние мета-анализы не выявили значимого сокращения частоты развития гестоза и уменьшения неблагоприятных последствий для матери и плода при приеме данных препаратов (AWMF, PRECOG II, ACOG, NICE, SOGC, WHO).

14. Женщины после бариатрической хирургии в анамнезе находятся в группе риска по дефициту железа, витаминов В₁₂, D, фолиевой кислоты, поэтому при необходимости нуждаются в витаминных добавках.

15. Непосредственно после родов возможно повышение АД, дебют или утяжеление преэклампсии, поэтому дородовая антигипертензивная терапия должна быть продолжена, а целевые уровни АД ужесточены: для женщин с АГ целевое АД <140/90 мм рт. ст. (NICE, SOGC) или <150/100 мм рт. ст. (ACOG), для женщин с гестационной АГ и преэклампсией – <150/100 мм рт. ст. (NICE, ACOG).

После родов данная категория женщин требует пристального наблюдения со стороны врачей разных специальностей и должна входить в группу риска развития сердечно-сосудистых заболе-

ваний и СД II типа. Женщинам должны быть даны рекомендации по изменению образа жизни, диеты, а кроме того, необходим периодический контроль уровня АД, гликемии, липидограммы [10, 24, 27].

Литература

1. Авдеева М. В., Щеглова Л. В. // Акушерство и гинекология. 2007. № 4. С. 3–5.
2. Вихляева Е. М. // Акушерство и гинекология. 2009. № 1. С. 3–6.
3. Данилова Л. И., Мурашко Н. В. Метаболический синдром. Минск, 2004. – 12 с.
4. Данилова Л. И., Бурко И. И., Забаровская Э. В. Сахарный диабет и беременность: учеб.-метод. Минск, 2010. – 33 с.
5. Кулага О. К., Михалевиц С. И. // Охрана материнства и детства. 2007. № 2. С. 58–66.
6. Кулага О. К. // Мед. журн. 2012. № 3. С. 81–83.
7. Мамедов М. Н. Метаболический синдром: практ. аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях. М., 2005. – 35 с.
8. Митьковская Н. П., Григоренко Е. А. // Мед. журн. 2006. № 3. С. 27–29.
9. Митьковская Н. П., Григоренко Е. А., Данилова Л. И. Сердце и метаболический риск. Минск, 2008. – 277 с.
10. Пристром А. М. Артериальная гипертензия беременных: диагностика, классификация, клин. формы: учеб. пособие. Минск, 2011. – 103 с.
11. Сидоренко В. Н. // Мед. панорама. 2007. № 5. С. 17–19.
12. Сухих Г. Т., Вихляева Е. М., Ванько Л. В. и др. // Акушерство и гинекология. 2008. № 5. С. 3–7.
13. Чазова И. Е., Мычка В. Б. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. № 3. С. 32–38.
14. Михалевиц С. И., Ещенко А. В. // Мед. новости. 2011. № 6. С. 18–22.
15. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. 3-е изд. М., 2005. – 816 с.
16. Шибанова-Е. И., Мурашко Л. Е., Дегтярева Е. И. // Акушерство и гинекология. 2009. № 6. С. 6–9.
17. Alberti K. G. M. M. et al. // Circulation. 2009. Vol. 120. P. 1640–1645.
18. Alvares J. J. et al. // J. Lipid Res. 1996. Vol. 37. P. 299–308.
19. Bayhan G. et al. // Gynecol. Endocrinol. 2005. Vol. 21 (1). P. 1–6.
20. Bjelanovich V., Babic D., Tomic V. // Psychiatr. Danub. 2009. Vol. 21, N 4. P. 589–593.
21. Briana D. D., Malamitsi-Puchner A. // Reprod. Sci. 2009. Vol. 16, N 10. P. 921–937.
22. Catov J. M. Early et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 197 (6). P. 610.e1–610.e17.
23. Chatzi L., Plana E., Daraki V. // Obstet Gynecol. 2009. Vol. 109, N 3. P. 685–690.
24. Committee Opinion N 549. Obesity in Pregnancy // ACOG. 2013. Vol. 212, N 1. P. 213–217.
25. Despres J. P. et al. // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biol. 2008. Vol. 28. P. 1039–1049.
26. Drobny J. // Bratisl. Lek. Lisly. 2009. Vol. 110, N 7. P. 401–403.
27. Gillon T. E. et al. // PLoS One. 2014. Vol. 9 (12). P. e113715.
28. Ginsberg H. N., MacCallum P. R. // J. of the CardioMetab. Syndrome. 2009. Vol. 4, N 2. P. 113–119.
29. Horvath B., Kovacs L., Riba M. // Orv. Hertil. 2009. Vol. 150, N 29. P. 1361–1365.
30. Khalil A. et al. // Obstet Gynecol. 2009. Vol. 113, N 3. P. 646–654.
31. Kirk E. P., Klein S. // J. of Clin. Hypertension (Greenwich). 2009. Vol. 11, N 12. P. 761–765.
32. Leddy A. M., Power L. M., Schulkun J. // Rev. Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 1 (4). P. 170–178.
33. Mancina G. et al. // J. Hypertens. 2013. Vol. 31. P. 1281–1357.
34. Mei S., Gu H., Wang Q. // Obstet. Gynecol. Res. 2008. Vol. 34, N 2. P. 179–188.
35. Milne F., Redman C., Walker J. // BMJ. 2009. Vol. 339, N b. P. 3129–3136.
36. Negrato A. Carlos, Jovanovic L., Rafacho A. // Diabetology & Metabolic Syndrome. 2009. Vol. 1, N 3. P. 1186–1196.
37. Paez O., Alfie J., Gorosito M. // Clin. Exp. Hypertens. 2009. Vol. 31, N 7. P. 544–552.
38. Saarelainen H. et al. // Circ. J. 2006. Vol. 70. P. 768–772.
39. Sahu S. et al. // Indian J. Physiol. Pharmacol. 2009. Vol. 53 (4). P. 365–369.
40. Sindhu K. // J. of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2009. Vol. 22, N 6. P. 501–509.
41. Zandstra M., Stekkinger E., van der Vlugt M. J. // Obstet Gynecol. 2010. Vol. 115, N 1. P. 101–108.
42. Zentner D., du Plessis M., Brennecke S. // Clin. Sci. (Lond.) 2009. Vol. 116, N 7. P. 599–606.

A. U. ZAKHARKA, N. P. MITKOVSKAYA, O. K. KULAGA, T. V. STATKEVITCH, I. V. PATEYUK

METABOLIC SYNDROME AND PREGNANCY

Summary

In this article we examine modern data on anatomic and functional disorders in the cardiovascular system during both physiological pregnancy and pregnancy complicated with preeclampsia. We demonstrate the significance of these disorders not only in the development of complications during pregnancy but also cardiovascular diseases in later stages of life. The review considers the nature of gestational and perinatal complications in maternal metabolic syndrome. Basic guidelines for the management of pregnancy in this category of patients are given.