

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С УМЕРЕННЫМ АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH MODERATE ALIMENTARY OBESITY

A. Ryabov
A. Ibragimova
T. Ivanova
E. Fedorova
L. Tselkovich
R. Balter
O. Tyumina

Summary. The problems of prevention of gestational complications, which are associated with disorders of carbohydrate metabolism in pregnant women with moderate alimentary obesity, are considered. In the course of a comparative analysis of the course of pregnancy of 214 patients of childbearing age, ultrasound markers of placental insufficiency were examined, complications of pregnancy by trimester were analyzed. It is determined that pregnant women with this diagnosis in 43.4% of cases develop gestational diabetes mellitus (GDM). It has been established that alimentary obesity is a fundamental condition for the development of not only GDM, but also fetal macrosomia, placental insufficiency. It is concluded that the reduction in the level of development of gestational complications is greatly facilitated by the early detection of carbohydrate metabolism disorders with subsequent necessary correction, as well as systemic prevention of placental insufficiency.

Keywords: gestational diabetes mellitus, alimentary obesity, fetal macrosomia, placental insufficiency.

Рябов Алексей Юрьевич

Соискатель, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара
samaraobsgyn2@yandex.ru

Ибрагимова Алина Ришатовна

К. м. н., Самарский государственный медицинский
университет, г. Самара
a.r.ibragimova@samsmu.ru

Иванова Татьяна Владимировна

К. м. н., Самарский государственный медицинский
университет, г. Самара
t.v.ivanova@samsmu.ru

Фёдорова Елена Вячеславовна

Соискатель, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара
samaraobsgyn2@yandex.ru

Целкович Людмила Савельевна

Д. м. н., Самарский государственный медицинский
университет, г. Самара
samaraobsgyn2@yandex.ru

Балтер Регина Борисовна

К. м. н., профессор, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара
samaraobsgyn2@yandex.ru

Тюмина Ольга Владимировна

Д. м. н., главный врач медицинского центра
«Династия», г. Самара
samaraobsgyn2@yandex.ru

Аннотация. Рассматриваются проблемы профилактики гестационных осложнений, которые связаны с нарушениями углеводного обмена у беременных с умеренным алиментарным ожирением. В ходе сравнительного анализа течения беременности у 214 пациенток детородного возраста исследованы УЗИ-маркеры плацентарной недостаточности, проанализированы осложнения беременности по триместрам. Определено, что у беременных с данным диагнозом в 43,4% случаев развивается гестационный сахарный диабет (ГСД). Установлено, что алиментарное ожирение является принципиальным условием развития не только ГСД, но и макросомии плода, плацентарной недостаточности. Сделан вывод о том, что снижению уровня развития гестационных осложнений в значительной степени способствует раннее выявление нарушений углеводного обмена с последующей необходимой коррекцией, а также системная профилактика плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, алиментарное ожирение, макросомия плода, плацентарная недостаточность.

Научные исследования говорят о том, что в Самарской области за последние пятнадцать лет почти в 25 раз увеличилось количество беременных с диагнозом *гестационный сахарный диабет* [1]. Тенденция роста данной категории пациенток прослеживается во всем цивилизованном мире [2]. В ряде стран она достигла уровня эпидемии [3]. Отмечено, что у женщин с ГСД частота акушерских и перинатальных осложнений не снижается. Последние данные статистики говорят о том, что, не смотря на высокий уровень оказания квалифицированной медицинской помощи, сегодня частота данных осложнений приблизилась к 80%. Столь неутешительные цифры побуждают медицинское сообщество думать о новых, более современных, путях профилактики развития патологий не только у самих женщин, но и у их новорожденных [4–6].

Физиологическую беременность ряд специалистов рассматривают как вариант обратимого метаболического синдрома. В литературе последних лет указано, что имеются корреляционные связи между *умеренным алиментарным ожирением, развитием инсулинорезистентности и гестационным сахарным диабетом* [7].

Рассматривая физиологию глюкозотолерантности в период гестации ученые указывают на тот факт, что генетически обусловленный запас β -клеток поджелудочной железы компенсаторно увеличивает выработку инсулина в ответ на продукцию плацентарного лактогена, который, в свою очередь, по составу идентичен соматотропину [8–10]. С данным механизмом связано постепенное увеличение (почти в три раза, по сравнению с догестационным периодом) секреции инсулина после двадцатой недели беременности [11, 12]. В то же время чувствительность тканей к инсулину снижается. Данная тенденция начинает проявляться уже во втором триместре беременности, и эти процессы сопровождаются активацией липолиза и кетогенеза. Зафиксировано, что резистентность к инсулину в большей степени выражена по отношению к поперечно-полосатым мышцам и жировой ткани, в это время в печени усиливается выработка эндогенной глюкозы [13].

Все вышеперечисленные метаболические процессы присущи беременности, не отягощенной сопутствующими заболеваниями. Они есть у женщин и с выраженным алиментарным ожирением (с увеличением *индекса массы тела* (ИМТ) более $29,9 \text{ кг/м}^2$), и с нормальной массой тела [14].

Исходя из вышеизложенного, необходимо поставить вопрос о том, что проблемы, относящиеся к профилактике гестационных осложнений, которые, в свою очередь, вытекают из нарушений углеводного обмена

[15], необходимо тщательно исследовать. В связи с этим у беременных с умеренным алиментарным ожирением ($24,9 < \text{ИМТ} < 35,0$) был проведен *проспективный анализ течения беременности*. Количество женщин в исследуемой группе насчитывало 214 человек, их возраст — от 25 до 36 лет — в среднем составил 31 (0,5) год. У пациенток основной группы (93 женщины) развился ГСД на различных сроках беременности. У беременных группы сравнения (121 пациентка) углеводный обмен нарушен не был.

Условия отбора в группы:

- ◆ ранняя постановка на учет по беременности (до 12 недель);
- ◆ самопроизвольная первая / повторная беременность;
- ◆ ИМТ до беременности составил 25,0–34,9;
- ◆ отсутствие глюкозотолерантности или инсулинорезистентности;
- ◆ репродуктивный возраст.

Условия исключения из группы:

- ◆ беременность раннего / позднего репродуктивного возраста;
- ◆ в анамнезе зафиксированы случаи глюкозотолерантности или инсулинорезистентности;
- ◆ отсутствие *сахарного диабета* (СД) I типа;
- ◆ наступление беременности после применения *вспомогательных репродуктивных технологий* (ВРТ);
- ◆ наличие ГСД в прошлую беременность;
- ◆ ожирение II степени и более (ИМТ ниже 25,0 или выше 34,9);
- ◆ медикаментозная коррекция в период гестации основных форм хронических сопутствующих экстрагенитальных патологий, диагностированных до наступления беременности (заболевания, связанные с сердечно-сосудистой, бронхолегочной, мочевыделительной и эндокринной системами);
- ◆ позднее начало диспансерного наблюдения по беременности (позже 12 недель);
- ◆ наличие хронических интоксикаций, в том числе курение и алкоголь.

Обе группы беременных обследованы на основании Приказа Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Лечение проводилось на основании положительно зарекомендовавших себя клинических рекомендаций и протоколов, включая «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, акушерская тактика, послеродовое наблюдение» (2020 г.).

Таблица 1. Осложнения во втором триместре у беременных групп сравнения

Показатель	Основная группа (n=93)	Группа сравнения (n=121)	p
	Число беременных в группе,%		
Угроза прерывания беременности	39 41,9 (5,1)	9 7,4 (2,4)	<0,001
Анемия легкой степени	22 23,6 (4,4)	11 9,1 (2,6)	0,004
Кандидозный вульвовагинит	28 30,1 (4,8)	12 9,9 (2,7)	<0,001
Инфекции мочевыводящих путей	21 22,5 (4,3)	4 3,3 (1,6)	<0,001
Вызванная беременностью гипертония	8 8,6 (2,9)	-	-
Многоводие	4 4,3 (2,1)	-	-
Нет осложнений	35 37,6 (5,0)	97 80,1 (3,6)	<0,001

Примечание. p — показатель статистической значимости различий в сравниваемых группах

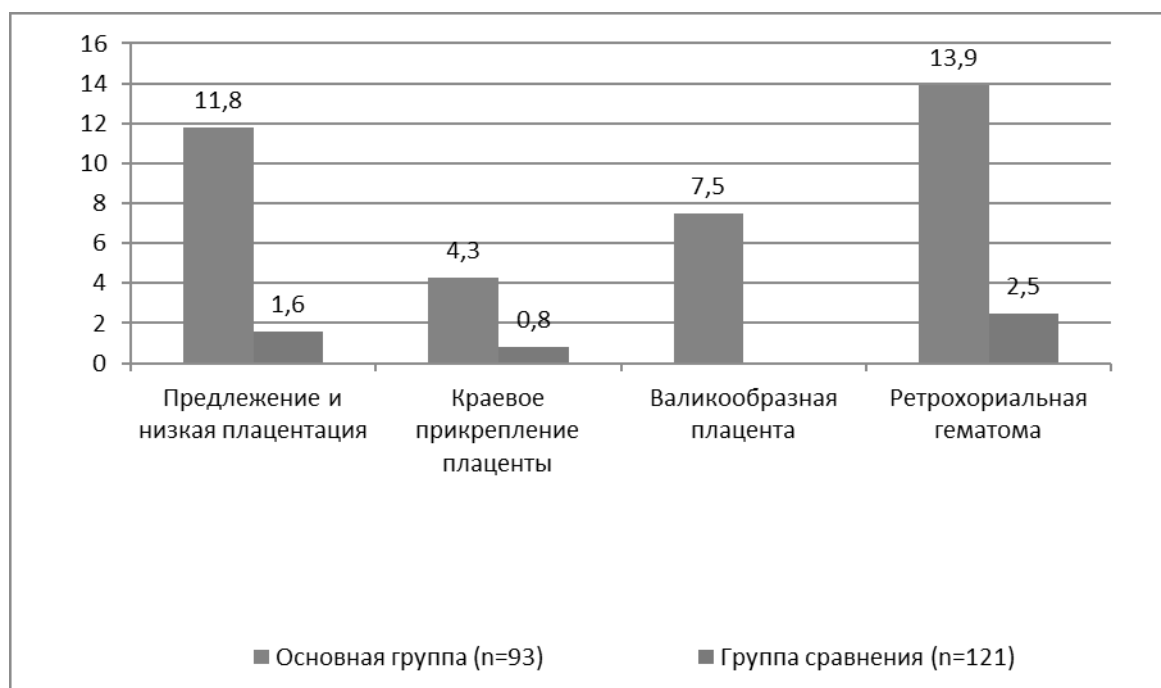


Рис. 1. УЗ-маркеры плацентарной недостаточности в первом триместре беременности у женщин с ГСД,%

Во время подсчета и обработки имеющихся данных применялся стандартный пакет статистических программ SPSS Statistica 10,0 для Windows фирмы StatSoft (Америка).

Установлено, что в группе исследования все пациентки зафиксировали факт беременности на сроке до двенадцати недель, обратившись для этого в жен-

скую консультацию, затем они были взяты под диспансерное наблюдение и всесторонне обследованы. Интересно, что рассматривая развитие беременности по триместрам, появилась возможность отметить, что 37,6 (5,0)% беременных основной группы и лишь 4,9 (1,9)% пациенток группы сравнения имели ультразвуковые признаки формирования *плацентарной недостаточности* (ПН) ($p < 0,001$) с начала беременности.

Таблица 2. Осложнения у пациенток с гестационным сахарным диабетом

Показатель	Основная группа (n=93)	Группа сравнения (n=121)	p
	Число беременных в группе,%		
Угроза прерывания беременности	41,9 (5,1)	7,4 (2,4)	<0,001
Кандидозный вульвовагинит	30,1 (4,8)	9,9 (2,7)	0,001
Гипертония, вызванная беременностью	8,6 (2,9)	-	-
Многоводие	4,3 (2,1)	-	-

Примечание. p — показатель статистической значимости различий в сравниваемых группах

Таблица 3. Осложнения в третьем триместре у беременных групп сравнения

Показатель	Основная группа (n=93)	Группа сравнения (n=121)	p
	Число беременных в группе,%		
Отеки, спровоцированные беременностью, протеинурия без гипертензии	9 9,7 (3,1)	2 1,6 (1,2)	0,01
Отеки, вызванные беременностью	26 27,9 (4,7)	19 15,7 (3,3)	0,03
Преэклампсия легкой степени	21 22,5 (4,3)	3 2,5 (1,4)	<0,001
Преэклампсия умеренной степени	16 17,2 (3,9)	-	-
Тяжелая преэклампсия	2 2,1 (1,5)	-	-
Анемия легкой степени	25 26,9 (4,6)	11 9,1 (2,6)	0,001
Анемия средней степени тяжести	19 20,4 (4,2)	3 2,5 (1,4)	<0,001
Кандидозный вульвовагинит	15 16,1 (3,8)	12 9,9 (2,7)	0,18
Инфекции мочевыводящих путей	16 17,2 (3,9)	4 3,3 (1,6)	0,001
Гипертония, вызванная беременностью	39 41,9 (5,1)	3 2,5 (1,4)	<0,001
Многоводие	34 36,6 (5,0)	2 1,6 (1,1)	<0,001
Маловодие	1 1,1 (1,1)	3 2,5 (1,4)	0,43
Макросомия плода	69 74,1 (4,5)	6 4,9 (2,0)	<0,001
Ретинопатия	7 7,3 (2,8)	-	-
Нет осложнений	-	39 32,2 (4,2)	-

Примечание. p — показатель статистической значимости различий в сравниваемых группах

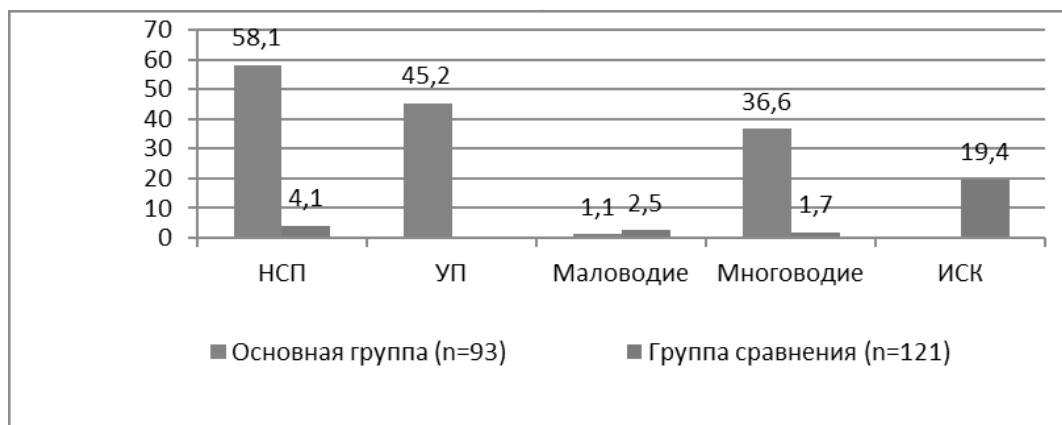


Рис. 2. Ультразвуковые маркеры плацентарной недостаточности пациенток групп сравнения (третий триместр беременности),%

Во время проведения исследования была сделана ультразвуковая диагностика (и на стадии появления признаков угрозы прерывания беременности по показаниям (рис. 1), и на стадии взятия женщины под диспансерное наблюдение — с 4 по 9 недели, в первую волну инвазии цитотрофобласта).

Необходимо зафиксировать тот факт, что в течение данного периода беременности у 10 (10,7%) пациенток наблюдался манифест ГСД, который был определен лабораторно гипергликемией, подтвержден нагрузочным тестом.

У некоторых пациенток дальнейшее течение беременности тоже имело определенные особенности (табл. 1).

При анализе клинического течения второго триместра беременности у женщин выбранных групп можно сделать вывод о том, что, согласно статистике, количество беременных, у которых не наблюдалось осложнений в течение данного периода гестации, в обеих группах существенно возросло. Это, вероятно, связано с адаптацией организма к процессу гестации, а также с коррекцией нарушений, которые удалось обнаружить в первом триместре. Во втором триместре не зафиксировано осложнений у 80,1 (3,6)% женщин в группе сравнения, у 37,6 (5,0)% — в основной группе. У пациенток с ГСД ряд осложнений был обнаружен (табл. 2).

Следует обратить внимание на то, что в сроки 19–26 недель 77 (82%) беременным из основной группы выставлен диагноз «гестационный сахарный диабет». Далее этим пациенткам назначена консультация эндокринолога, проведена необходимая поддерживающая терапия.

Что касается третьего триместра беременности, то осложнения, имеющиеся в этот период, отражены в табл. 3.

Заметим, что при анализе состояния здоровья пациенток в III триместре беременности, отмечен факт того, что у 41,9 (5,1)% женщин основной группы и у 2,4 (1,4)% — группы сравнения гестация была осложнена преэклампсией различной степени тяжести ($p < 0,001$). Также у 27,9 (4,7)% беременных в основной группе и у 15,7 (3,3)% женщин группы сравнения наблюдались отеки, которые были спровоцированы гестацией ($p = 0,03$); протеинурия — у 9,7 (3,1) и 1,6 (1,2)% беременных соответственно ($p = 0,01$). Выявлена анемия легкой степени у 26,9 (4,6)% пациенток основной группы, а также у 9,1 (2,6)% женщин группы сравнения ($p = 0,001$). Анемия средней степени тяжести диагностирована у 20,4 (4,2) и 2,5 (1,4)% женщин соответственно ($p < 0,001$).

В обеих группах сравнения диагностирована инфекция мочевыводящих путей — у 17,2 (3,9) и 3,3 (1,6)% женщин соответственно ($p = 0,001$). У 7,3 (2,8)% пациенток основной группы выявлена специфическая для ГСД ретинопатия.

Если говорить о фетоплацентарной системе, то необходимо отметить, что практически у всех беременных основной группы, а также у 7–5,7 (2,1)% пациенток группы сравнения, обнаружены **ультразвуковые признаки плацентарной недостаточности**:

- ◆ расширение межворсинчатого пространства плаценты;
- ◆ изменения скорости плацентарного кровотока (ИСК) (рис. 2);
- ◆ нарушение созревания плаценты (НСП);
- ◆ нарушение работы плодных оболочек (маловодие и многоводие);

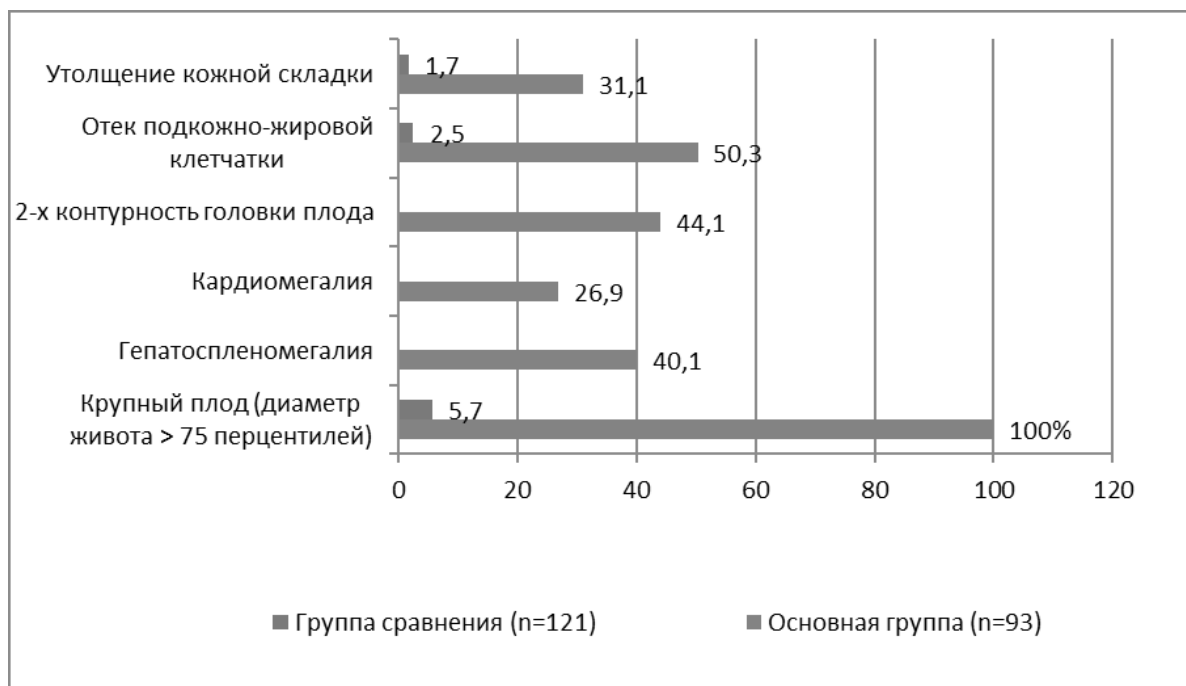


Рис. 3. УЗ-маркеры диабетической фетопатии плода у женщин сравниваемых групп (31–32 недели беременности),%

- ♦ утолщение плаценты (УП) более 5 см.

Кроме плацентарной недостаточности, отдельно необходимо отметить *ультразвуковые маркеры формирования диабетической фетопатии (ДФ)* плодов у беременных с ГСД. Обратим внимание: в группе сравнения макросомия плодов (МП) встречалась. Тем не менее, совокупность признаков, характерных для ДФ, была обнаружена лишь в основной группе (критерии определены на основании рекомендаций Российского консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение») [16].

В ходе наблюдения зафиксировано, что из шестидесяти девяти плодов с МП, с асимметричным типом оказалось немногим меньше пятидесяти — сорок семь. Признаки симметричного типа макросомии встречались у всех остальных, в том числе у плодов женщин группы сравнения. При выявлении как минимум четырех ультразвуковых маркеров диагностировалась ДФ. Также учитывалось наличие впервые выделенного многоводия, которое не было связано с другими факторами.

Необходимо отметить, что признаки МП появлялись, начиная с 31–32 недели беременности [17]. Выявление асимметричной макросомии плода принято считать неблагоприятным прогностическим признаком состояния здоровья новорожденного. Её наличие зна-

чительно меняет тактику сроков и методов родоразрешения, пациенткам назначается инсулинотерапия. Поэтому беременные с данным диагнозом обследовались более тщательно, а затем получали лечение не только у акушера-гинеколога, но и у эндокринолога (рис. 3).

Сделан вывод, что у беременных с умеренным алиментарным ожирением в 43,4% случаев фиксируется гестационный сахарный диабет. Самым распространенным и грозным осложнением в первом триместре беременности [18] являлась угроза прерывания. Она регистрировалась у 35–37,6 (5,0)% женщин основной группы, в свою очередь, в группе сравнения таких пациенток было 8–6,6 (2,3)% ($p < 0,001$). Во втором триместре беременности ультразвуковые признаки формирования плацентарной недостаточности встречались у 37,6 (5,0)% женщин основной группы, а также у 4,9 (1,9)% — группы сравнения ($p < 0,001$). У 41,9 (5,1)% беременных основной группы и у 2,4 (1,4)% женщин группы сравнения ($p < 0,001$) в третьем триместре беременности самым серьезным осложнением стала преэклампсия умеренной и тяжелой степенью тяжести.

Чтобы предотвратить развитие гестационных осложнений, пациенткам с умеренным алиментарным ожирением необходима системная профилактика плацентарной недостаточности, а также раннее выявление и необходимая коррекция нарушений углеводного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Российский статистический ежегодник [Электронный ресурс] .— Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/KrPEshqr/year_2020.pdf (дата обращения 23.02.2020) .
2. Gestational diabetes in the United States: temporal changes in prevalence rates between 1979 and 2010 / J.A. Lavery, A.M. Friedman, K.M. Keyes, J.D. Wright, C.V. Ananth // *VJOG*.— 2017.— Т. 124 (5) .— P.804–813.
3. Kharroubi A.T., Darwish H.M. Diabetes mellitus: The epidemic of the century // *World J Diabet.*— 2015.— Т. 6 (6) .— P. 850–867.
4. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях // *Журнал акушерства и женских болезней*.— 2006.— Т. 55, № 1.— С. 12–16.
5. Бурумкулова Ф.Ф., Петрухин В.А. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра // *Терапевтический архив*.— 2014.— № 10.— С. 109–115.
6. Грязнова И.М., Второва В.Г. Сахарный диабет и беременность.— М.: Медицина, 1985.— 207 с.
7. Эволюция представлений о гестационном сахарном диабете / А.С. Масель, Э.М. Сабирова, Е.В. Каприор, И.Л. Никитина // *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)* .— 2018.— № 3.— С. 85–91.
8. Саприна Т.В., Тимохина Е.С., Мусина Н.Н. Панкреатические и экстрапанкреатические эффекты инкретинов и перспективы изучения энтероинсулярной гормональной системы у беременных женщин при гестационном нарушении углеводного обмена // *Бюллетень сибирской медицины*.— 2013.— № 3.— С. 132–147.
9. Саприна Т.В., Тимохина Е.С., Гончаревич О.К. Состояние энтероинсулярной гормональной системы при гестационном сахарном диабете // *Сахарный диабет*.— 2016.— Т. 19, № 2.— С. 150–157.
10. Ткачук В.А., Воротников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину // *Сахарный диабет*.— 2014.— № 2.— С. 29–40.
11. Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Мусина Е.В. Молекулярно-морфологические особенности формирования хронической плацентарной недостаточности, обусловленной разными типами сахарного диабета // *Сахарный диабет*.— 2020.— Т. 23 (2). С. 185–191.
12. Kwak S.H., Jang H.C., Park K.S. Finding genetic risk factors of gestational diabetes // *Genomics Inform.*— 2012.— Т. 10 (4) .— P. 239–243.
13. Гордюнина С.В. Инсулинорезистентность при беременности: (обзор литературы) // *Проблемы эндокринологии*.— 2013.— Т. 59 (5) .— С. 6–66.
14. Балаболкин М.И. Инсулинорезистентность и ее значение в патогенезе нарушений углеводного обмена и сахарного диабета типа 2 // *Сахарный диабет*.— 2002.— Т. 5 (1) .— С. 12–20.
15. Особенности показателей углеводного обмена и содержания рецепторов к конечным продуктам гликирования у беременных с алиментарным ожирением / А.Ю. Рябов, Т.В. Иванова, О.А. Ильченко, А.С. Требунских // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*.— 2022.— № 1.— С. 29–34.
16. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации.— М., 2020.— 53 с.
17. Целкович Л.С., Требунских А.С., Балтер Р.Б. Характер и оценка течения настоящей беременности у женщин с миомой матки, перенесших в анамнезе ЭМА: сб. ст. Международной научно-практической конференции 25 сентября 2021 года «Проблемы и перспективы реализации междисциплинарных исследований». — Новосибирск: НИЦ АЭТЕРНА, 2021.— С. 175–179.
18. Ибрагимова А.Р., Каторкина Е.С., Требунских А.С. Состояние фето-плацентарного комплекса у беременных с миомой матки после ЭМА: сб. ст. Международной научно-практической конференции 25 сентября 2021 года «Проблемы и перспективы реализации междисциплинарных исследований». Новосибирск: НИЦ АЭТЕРНА, 2021. С. 179–172.

© Рябов Алексей Юрьевич (samaraobsgyn2@yandex.ru), Ибрагимова Алина Ришатовна (a.i.ibragimova@samsmu.ru), Иванова Татьяна Владимировна (t.v.ivanova@samsmu.ru), Фёдорова Елена Вячеславовна (samaraobsgyn2@yandex.ru), Целкович Людмила Савельевна (samaraobsgyn2@yandex.ru), Балтер Регина Борисовна (samaraobsgyn2@yandex.ru), Тюмина Ольга Владимировна (samaraobsgyn2@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»