



003485622

На правах рукописи

БЕРИХАНОВА Румиса Рамзановна

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ,
ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК С
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

14.00.01- акушерство и гинекология

- 3 ДЕК 2009

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Волгоград- 2009

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Росздрава»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Хрипунова Галина Ивановна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Жаркин Николай Александрович;
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ,
член-корреспондент РАМН
Сидорова Ираида Степановна

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Российской академии медицинских наук

Защита состоится « ____ » _____ 2009г. в _____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.008.05 при Волгоградском государственном медицинском университете по адресу: 400131, г.Волгоград, пл. Павших борцов, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2009г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор медицинских наук, профессор

М.С.Селихова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. На I Международном конгрессе по предиабету и метаболическому синдрому (МС) МС определен как пандемия XXI века. В Западных странах его распространенность составляет в среднем 25-35%. Однако до сих пор МС не относят к разряду истинных заболеваний, поэтому он не включен в перечень Международной классификации болезней 10 пересмотра.

Большинство исследователей в настоящее время считают инсулинорезистентность основой метаболического синдрома, определяющей развитие полиметаболических нарушений, артериальной гипертензии (АГ) и сердечно – сосудистых осложнений (Н.В.Перова с соавт., 2001; М.М.Гинзбург, Н.Н.Крюков, 2002; Т.Ю.Демидова, 2002; И.Е.Чазова, В.Б.Мычка, 2004; Т.А.Колопкова с соавт., 2008).

До настоящего времени нет общепринятых и исчерпывающих критериев МС. Комплекс гормональных, метаболических нарушений и клинических проявлений, развивающихся в результате снижения чувствительности периферических тканей к инсулину, характерных для МС, является почвой для возникновения тяжелых осложнений беременности, родов, послеродового периода, прежде всего, гестоза. В свою очередь, проблема гестоза связана с высоким уровнем перинатальной и материнской заболеваемости, смертности, трудностями в оценке степени его тяжести, необходимостью в досрочном родоразрешении, а также отсутствием единой концепции возникновения данного осложнения беременности. В настоящее время гестоз развивается практически у каждой четвертой-пятой беременной (в 17-24%), а в специализированных стационарах высокого риска его частота достигает 28-30 % и не имеет устойчивой тенденции к снижению (А.Н.Стрижаков, 2000; И.С.Сидорова, 2003; З.З.Токова, 2004; О.Г.Фролова, 2004; В.И.Кулаков, 2005). Материнская смертность от гестоза и его осложнений в 2000г. составила 17,7%, в 2002г. - 15,6%, в 2003г. – 13%, в 2004г. – 15,1%, в 2005г. – 12,7% (Росстат). Перинатальная смертность при гестозе в 3-4 раза превышает популяционную и составляет 18–30 ‰, перинатальная заболеваемость - 640-780 ‰ (И.С.Сидорова, 2003; В.И.Кулаков с соавт., 2006). После перенесенного гестоза у каждой десятой женщины в последующие годы жизни наблюдаются патология почек, гипертоническая болезнь, дизцефальный синдром. Важнейшим фактором, определяющим течение гестоза, является его сочетание с различными экстрагенитальными заболеваниями. Сочетанный гестоз, в частности, гестоз на фоне МС, протекает более тяжело, чем «чистая» форма и возникает в более раннем гестационном сроке (В.И.Кулаков, 2007).

Наличие единых отправных точек патогенеза гестоза и МС, гетерогенность клинических проявлений на фоне недостаточной информативности современных методов диагностики, прогнозирования, необходимости совершенствования принципов комплексной патогенетической терапии и профилактики гестоза определили цель и задачи нашего исследования.

В современной литературе данные о течении беременности на фоне МС представлены очень ограниченно. С учетом вышеизложенного актуальность данной проблемы становится очевидной. На первый план выходят необходимость раннего диспансерного наблюдения беременных с МС, уточнения сроков возникновения гестоза, уточнения состояния фетоплацентарного комплекса, разработки системы профилактических мероприятий с целью предупреждения развития гестационных осложнений у пациенток с МС.

Цель работы - усовершенствовать методы прогнозирования гестоза и профилактики осложнений беременности (прежде всего, гестоза) у женщин с метаболическим синдромом.

Задачи исследования:

1. Уточнить частоту гестоза и значимость математического метода прогнозирования сроков его развития в группе беременных с метаболическим синдромом.
2. Уточнить биохимические параметры и состояние фетоплацентарного комплекса у пациенток с метаболическим синдромом.
3. Усовершенствовать принципы профилактики гестоза и других осложнений беременности у женщин с метаболическим синдромом.
4. Оценить влияние превентивных мероприятий на течение беременности, родов, пуэрперия и исходы для новорожденных у пациенток с метаболическим синдромом.
5. Разработать практические рекомендации по прогнозированию гестоза и профилактике осложнений беременности у женщин с метаболическим синдромом.

Научная новизна

Впервые применен метод математического прогнозирования развития гестоза у беременных с метаболическим синдромом.

Впервые обоснована и усовершенствована система профилактики осложнений беременности, родов, пуэрперия, неонатального периода при наличии у пациенток метаболического синдрома.

Практическая значимость

Использование математического метода прогнозирования развития гестоза позволяет на практике вычислить сроки его манифестации у беременных с метаболическим синдромом.

Применение усовершенствованного нами комплекса профилактики позволило: снизить частоту гестоза средней степени тяжести у этих пациенток в 2,6 раза, гестоза тяжелой формы - в 1,6 раза, патологии околоплодной среды - в 2 раза, дискоординации родовой деятельности - на 8,2%, предупредить массивные кровотечения в родах, улучшить на 1-2 балла по шкале Апгар показатели состояния новорожденных, уменьшить частоту субинволюции матки в послеродовом периоде - на 2,3%, сократить на 2-3 дня пребывание пациенток в родильном стационаре.

Предложенный комплекс превентивных мероприятий является высокоэффективным, доступным на амбулаторном этапе, отличается минимизацией использования медикаментозного компонента, что определяет его хорошую переносимость беременными женщинами с МС.

Внедрение в практику

Результаты исследования используются в практической деятельности консультативно-диагностической поликлиники ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова, женской консультации МУЗ ГKB №10 г. Саратова, гинекологического отделения МУЗ ГKB №11 г. Саратова, в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета СГМУ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Математическое прогнозирование и профилактика гестоза с 10-12 недель беременности (повторные курсы в 18-20. 30-32 недель беременности) у пациенток с метаболическим синдромом позволяет снизить частоту средних и тяжелых его форм, отодвинуть сроки манифестации гестоза, а также уменьшить число других осложнений гестации.

2. Проведение профилактических мероприятий позволяет снизить число оперативных родоразрешений, уменьшить продолжительность родового акта, избежать массивных кровопотерь у пациенток с метаболическим синдромом.

3. Усовершенствованный комплекс профилактических мероприятий способствует улучшению исходов родов для плода и новорожденного.

Апробация работы. Материалы работы представлены на II международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2008), IV съезде акушеров-гинекологов (Москва, 2008), научно-практической конференции с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика- платформа женского здоровья» (Москва, 2009), III региональном научном форуме «Мать и дитя» (Саратов, 2009), межрегиональных научно-практических конференциях СГМУ «Аспирантские чтения» (Саратов, 2008, 2009), научно-практической конференции «Здоровая мать - здоровый ребенок» (Саратов, 2008), 70-й научно-практической конференции «Молодые ученые- здравоохранению региона» (Саратов, 2009), научно-практической конференции «Современные аспекты практической медицины» (Саратов, 2009). Оформлено рационализаторское предложение (№2785 от 27.03.09).

Работа доложена и обсуждена на кафедральном совещании, совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии педиатрического факультета и кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Росздрава в 2009 г. Результаты диссертационного исследования внедрены в практику преподавания на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета СГМУ, в лечебную практику консультативно-диагностической поликлиники ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова, обслуживающей беременных группы высокого риска из области, женской консультации МУЗ ГКБ №10 г. Саратова, гинекологического отделения МУЗ ГКБ №11 г. Саратова, что подтверждается актами внедрения..

Публикации. Основные результаты работы изложены в 16 публикациях, в том числе в 2-х статьях в журнале «Акушерство и гинекология», рекомендованном ВАК РФ для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 171 странице машинописного текста, иллюстрирована 34 таблицами и 12 рисунками. Работа состоит из введения, 8 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 151 отечественный источник и 65 иностранных авторов.

Содержание работы

Материалы, объем и методы исследования. В основу настоящей работы положены клинические наблюдения за течением беременности у 277 женщин. Исследование и лечение беременных проводилось на базе женской консультации

ГКБ №10, консультативно-диагностической поликлиники ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова, родильного дома МУЗ ГКБ №8 г. Саратова с 2005 по 2008гг. Основную группу составили 102 беременные с МС, которым проводился комплекс профилактических мероприятий. В первую группу сравнения вошли 93 беременные с МС, которые не получали превентивного лечения. Вторую группу сравнения составили 82 беременные без МС.

Критерии включения: наличие метаболического синдрома согласно критериям International Diabetes Federation (2005), а именно:

- основной критерий - центральное ожирение (окружность талии у пациенток ≥ 80 см у женщин);

- дополнительные критерии: повышенный уровень триглицеридов ($>1,7$ ммоль/л или 150 мг/дл); сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности ($<1,1$ ммоль/л), повышенное артериальное давление (систолическое АД ≥ 130 мм рт. ст. или диастолическое АД ≥ 85 мм рт.ст.) или проведение лечения в связи с ранее диагностированной артериальной гипертензией, повышенный уровень глюкозы в плазме натощак ($>5,6$ ммоль/л).

Критерии исключения:

- беременные, не отвечающие перечисленным критериям включения;
- беременные с тяжелой экстрагенитальной патологией;
- наличие аллергических реакций к компонентам предложенного нами превентивного комплекса.

Обследуемые группы беременных были сходны по основным характеристикам: возрасту, акушерскому, гинекологическому анамнезу, частоте и характеру экстрагенитальной патологии (кроме проявлений МС во второй группе сравнения).

Всем пациенткам проводилось комплексное обследование с участием терапевта, эндокринолога, акушера-гинеколога и, при необходимости, врачей других специальностей, с использованием лабораторных и функциональных методов исследования. Проведено исследование динамики различных клинико-лабораторных, биохимических и инструментальных показателей во время беременности согласно приказу № 50 МЗ РФ от 10.02.2003. Количество пациенток, набор методов и сроки их проведения в каждом конкретном случае определялись целями и задачами данной работы.

Кроме стандартных методов обследования у беременных основной группы проводилось динамическое определение уровня следующих гормонов в сыворотке крови и моче: плацентарный лактоген сыворотки крови, альфа- фетопроtein (АФП), эстриол крови, эстрогены в моче. Также у женщин основной группы определялись уровни катехоламинов в крови по методу А.А.Шаталовой (1969), содержание ионов натрия и калия методом пламенной фотометрии (И.В.Волкова, В.Д.Алексеева, 1970; Е.Б.Берхин, Ю.И.Иванов, 1972). Функциональное состояние почек у обследуемых беременных оценивалось по результатам анализа биохимических показателей на аппарате «CIBA-CORNING» (Великобритания). Ультразвуковую доплерометрию маточно-плацентарно-плодового кровотока осуществляли с помощью аппарата «Voluson 730 pro» (Австрия). Проводилось также определение биофизического профиля плода (БФП), который включал

комплексную оценку шести параметров: дыхательные движения плода, двигательная активность плода, мышечный тонус плода, количество околоплодных вод, нестрессовый тест (НСТ) при кардиотокографии, степень зрелости плаценты (по Grannum'y). Кардиотокографию (КТГ) плода во время беременности и родов выполняли при помощи приборов "Corometrics-145" (США), "Analogic Fetalgard-2000" (США), "Air-Shields 1200" по стандартной методике. Общеклинические, иммунологические и биохимические показатели определялись по рутинным методикам. С целью расчета предполагаемого срока манифестации гестоза у пациенток с МС использовался пошаговый регрессионный анализ, предложенный Г.И.Хрипуновой (1999). Для сочетанных форм гестоза уравнение, описывающее связь сроков манифестации гестоза со значимыми параметрами, имеет вид:

$$F = 29,6 - 1,23 x_1 - 0,93 x_2 - 0,92 x_3 + 0,81 x_4 - 0,75 x_5, \text{ где}$$

x_1 – еженедельная прибавка массы тела в первой половине второго триместра беременности (кг);

x_2 – длительность страдания сопутствующей патологией (лет);

x_3 – динамика среднего АД за первую половину второго триместра беременности в %;

x_4 – изменение вегетативного индекса Кердо за первую половину второго триместра беременности в %;

x_5 – изменение кровотока в пуповине по величине СД за первую половину второго триместра беременности в %.

Обработка полученных результатов производилась на компьютере с использованием программных средств «Med-Stat®» (версия 8,0) с использованием стандартных методов математической статистики. Достоверность различий оценивали при 95% доверительном интервале и доверительностью различий (p) по критерию Стьюдента (t). Для графического отображения результатов применяли программу «Microsoft Excel XP™».

Результаты исследований и их обсуждение

В ходе нашего исследования было выявлено, что еженедельная прибавка массы тела у беременных с МС в начале второго триместра беременности составила в среднем 400-600г, у беременных без МС - 250-300г ($p < 0,05$). Суммарная прибавка веса за беременность составила соответственно $12,2 \pm 0,95$ кг и $10,2 \pm 0,8$ кг ($p < 0,05$).

У пациенток с МС показатели биохимического исследования крови, гемостаза, определяемые в динамике обследования, достоверно отличались от таковых в группе беременных без МС ($p < 0,05$) и свидетельствовали о нарушении у них функции печени, почек, а также об отклонении в системе гемостаза в сторону гиперкоагуляции.

В ходе исследования было подтверждено, что на фоне МС беременность, роды, послеродовый период протекают со значительным числом осложнений, частота которых достоверно отличается от таковой в группе беременных без МС. Так, у 79,6% беременных первой группы сравнения развился гестоз. Из них у 34,4% женщин срок развития гестоза соответствовал рассчитанному по формуле Г.И.Хрипуновой, у 30,1% беременных гестоз манифестировал раньше рассчитанного срока на 1,5-2 недели, у 15,1% пациенток гестоз развился позже рассчитанного по формуле срока на 3-4 недели, у 20,4% пациенток гестоз не развился (согласно формуле, он не должен был развиваться). Гестоз средней степени тяжести выявлен у 15,1% женщин, тяжелая форма гестоза наблюдалась у 3,2% беременных. Во второй группе сравнения во всех 17,1% случаях возникновения гестоза наблюдалось его

легкое течение ($p < 0,05$). Таким образом, наше исследование показало, что гестоз на фоне МС начинается рано - в 22-24 недели гестации, протекает длительно и тяжело.

Угроза прерывания беременности в первой группе сравнения отмечена в 16,7% случаев, во второй группе сравнения - в 7,3% ($p < 0,05$). патология околоплодной среды (примусовенно многоводие) выявлена у беременных с МС в 22,6%, нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока - в 31,1% и не наблюдались в группе беременных без МС. Несвоевременное излитие околоплодных вод имело место в 35,5% случаев в группе пациенток с МС, в группе пациенток без МС - в 19,5% ($p < 0,05$). В 7,5% случаев роды в первой группе сравнения осложнились гипотоническим кровотечением, в 7,5% - острой гипоксией плода. У пациенток без МС данные осложнения беременности не отмечались. Кесарево сечение выполнено у 33,3% пациенток с МС против 7,3% пациенток без МС ($p < 0,01$). Показатели БФП плодов были достоверно ниже у пациенток с МС по сравнению с пациентками без МС ($9,29 \pm 0,38$ и $11,4 \pm 0,28$ балла соответственно, $p < 0,05$), также как и оценка новорожденных по шкале Апгар ($8,31 \pm 0,21$ и $9,58 \pm 0,14$ балла соответственно, $p < 0,001$). Обращают внимание 3(3,3%) случая анте- и интранатальной гибели плодов у женщин в первой группе сравнения.

Следовательно, проведенные нами клинические исследования свидетельствуют, что существующие методы профилактики осложнений беременности, родов, пуэрперия, неонатального периода при наличии у пациенток МС требуют повышения их эффективности. С этой целью нами была усовершенствована система превентивных мероприятий, направленных на профилактику гестационных осложнений у пациенток с МС. Приняв во внимание многогранность клинических проявлений гестоза и МС, мы посчитали целесообразным применить индивидуальный подход к выбору компонентов превентивного комплекса. В 100% случаев система профилактики разрабатывалась совместно с терапевтом, эндокринологом, по показаниям - со смежными специалистами, все пациентки были консультированы окулистом. В научной литературе мы не нашли данных, как о специфической терапии МС, так и о предупреждении развития гестационных осложнений у беременных с МС. В основу разработанного нами комплекса профилактических мероприятий положены успешно апробированные методы коррекции обменных процессов у беременных с избыточной массой тела. Нелекарственный комплекс представлен диетотерапией, психопрофилактикой, физиотерапией и лечебной физкультурой, действие которых направлено, в основном, на повышение адаптационных возможностей организма женщины. Кроме того, бесспорным преимуществом перечисленных методов является их широкая доступность, экономичность, безопасность для матери и плода. Диетотерапия и лечебная физкультура проводились в непрерывном режиме, в то время как психопрофилактика, физиотерапия и медикаментозная терапия курсом 3-4 недели - в 10-12 недель гестации. Повторные курсы превентивных мероприятий проводились в 18-20, 30-32 недели беременности. Продолжительность курса составила 3-4 недели.

1. Диетотерапия. Следует отметить, что диетотерапия являлась первым шагом на пути коррекции метаболических нарушений и применялась у всех пациенток с МС с момента постановки на учет по беременности в непрерывном режиме. Основной проблемой в подборе адекватной диеты для беременных с МС являлся поиск золотой середины между достаточным количеством необходимых нутриентов и низкой калорийностью потребляемых продуктов. В питании беременных было ограничено потребление животных жиров, полисахаридов,

исключены легкоусвояемые углеводы, отдавалось предпочтение растительным жирам, фруктам, овощам, цельнозерновым продуктам. Для обеспечения оптимального увеличения массы тела у беременных рассчитывались энергетические потребности организма. Все пациентки вели пищевые дневники.

2. Психопрофилактика. При работе с беременными, наряду с общим, присутствовал и индивидуальный подход, учитывающий их психическое состояние, личностные особенности, индивидуальные реакции на актуальную психогению. Занятия проводились групповым методом, а при необходимости и в индивидуальной форме – у 12(11,8%) пациенток. Длительность курса составляла 8-12 занятий, в процессе которых использовалась анкета-опросник. Проводилось обучение управлению эмоциями, разбор процесса родов с позиций анатомии и физиологии. На беседы приглашались муж или ближайшие родственники. Пациентки вели дневники-самоотчеты. По окончании курса психопрофилактики все беременные женщины с МС отметили значительное улучшение настроения, стабилизацию эмоционального состояния.

3. Лечебная гимнастика. Лечебной физкультурой занимались 100% беременных женщин с МС. Для повышения эффективности занятия с ними проводились в плавательном бассейне глубиной 80 см с температурой 32-33°C, продолжительностью не более 1 часа в сочетании с дыхательными и динамическими упражнениями (А.П. Зильбер, Е.М. Шифман, 1997). С целью предотвращения отрицательного влияния водно-иммерсионной компрессии на показатели внешнего дыхания практиковались упражнения с выдохом в воду, что обеспечивало повышенное парциальное давление на выдохе и улучшение газообмена в альвеолах (Brune L., 1986). Возможность посещать бассейн была у 10(9,8%) беременных с МС. Все они отметили улучшение общего самочувствия, повышение настроения, улучшение сна. В случае невозможности занятий беременных с МС в бассейне, сеансы дыхательной гимнастики проводились у них в палатах дневного пребывания в условиях женской консультации. Учитывая, что сочетание релаксирующей гимнастики, дыхательных упражнений и водных процедур воздействует на основные звенья патогенеза как метаболического синдрома, так и гестоза путем устранения сосудистого спазма, восстановления уровня тромбоцитов крови, уменьшения их агрегационной способности, восстановления общей гемодинамики (Н.В.Шатилова, 2000), считаем обязательным их включение в общий комплекс профилактики гестоза у пациенток с МС.

4. Физиопрофилактика. В 100% случаев беременные с МС применяли закаливающие процедуры, т.е. продолжительное (до 2 часов) пребывание на открытом воздухе, но без воздействия прямых солнечных лучей в жаркое время дня. В комплексе закаливающих воздействий входили также общие и местные световоздушные ванны с последующими водными процедурами. Основываясь на разработках В.М. Стругацкого (1978) о целесообразности применения физических методов лечения в акушерстве, 25(24,5%) беременным с эмоциональной неустойчивостью, повышенной раздражительностью выполнялась гальванизация воротниковой зоны по Щербаку или эндоназальная гальванизация (курс 8-10 сеансов), на фоне которых все пациентки с МС отметили улучшение самочувствия, уменьшение тревожного синдрома, нормализацию сна.

5. Медикаментозная терапия. Подбор препаратов проводился с учетом их влияния на звенья патогенеза гестоза и характера фоновых экстрагенитальных заболеваний у пациенток с МС. Мы посчитали целесообразным включить в профилактический комплекс 38(37,3%) беременных с патологией почек и гипертензивным синдромом фитопрепарат Канефрон-Н, в состав которого входят порошок травы золототысячелистника, порошок кожуры плодов шиповника, порошок корня лобистика, порошок листьев розмарина. Он обладает мочегонным (калийсберегающим), противовоспалительным, спазмолитическим, антимикробным, вазодилаторным, нефропротекторными свойствами. Препарат подщелачивает мочу, препятствует образованию уратных камней (Печерина В.Л., 2000). Препарат назначался по 2 капсулы (50 капель) 3 раза в сутки в течение 3-4 недель. Повторные курсы проводились в 20-22, 30-32 недели беременности. Следует отметить высокую эффективность данного препарата. На фоне приема Канефрона Н было зафиксировано только два случая обострения хронического пиелонефрита у беременных с МС, которые удалось быстро купировать применением адекватной комплексной терапии с включением антибактериальных препаратов, назначенной урологом после дополнительного обследования.

Сопоставив патогенетические звенья развития МС и гестоза с лечебными эффектами Хофитола, мы посчитали необходимым включить данный препарат в профилактический комплекс. Хофитол представляет собой очищенный экстракт из сока свежих листьев артишока полевого (Супара Scolimus). Он оказывает цитопротекторное действие, нормализует проницаемость сосудистой стенки, является мощным антиоксидантом и антигипоксантом, а также имеет выраженное желчегонное и мочегонное действие (Логутова Л.С., Новикова С.В., 2004; Патсаев Т.А. с соавт., 2006; Данилова О.В. с соавт., 2006). Хофитол назначался в суточной дозе 1200 мг - по 2 таблетки 3 раза в день в течение 21 дня. Назначение гепатопротекторов было строго избирательным и зависело от исходного функционального состояния печени. Хофитол принимали 25(24,5%) беременных женщин с МС. Остальным 77(76,5%) пациенткам назначался гепатопротектор Эссенциале форте. С целью воздействия на общие звенья патогенеза гестоза и ожирения, а, соответственно, и МС, целесообразно включение в рацион беременных с МС полиненасыщенных жирных кислот, что способствует снижению частоты возникновения гестоза, особенно тяжелых его форм (Айламазян Э.К., 1991; Винокурова Е.А., 1999). При первичном исследовании биохимического состава крови у 77(76,5%) беременных с МС мы выявили у них значительное превышение референтных величин триглицеридов крови и выраженное снижение уровня холестерина ЛПВП. Данное обстоятельство послужило основанием для назначения Эссенциале-форте Н курсами по 3-4 недели в суточной дозе по 2 капсулы 3 раза в день. Проведенное в динамике биохимическое исследование крови показало, что нормализация уровня холестерина и триглицеридов на фоне диетотерапии и приема Эссенциале-форте Н была отмечена у 52(67,5%) из 77 пациенток, у остальных 25(32,4%) показатели не укладывались в референтный интервал, но значительно снизились. Таким образом, назначение эссенциальных фосфолипидов, которые оказывают нормализующее действие на метаболизм липидов, белков и на детоксикационную функцию печени, восстанавливают и сохраняют клеточную структуру печени и фосфолипидзависимые энзиматические системы, тормозят формирование соединительной ткани в печени, является патогенетически обоснованным.

В комплекс мероприятий, направленных на профилактику гестоза у пациенток с МС, включался препарат Магне В6. Данный препарат основан на сочетании магния в виде дегидратированного лактата (470мг) и пиридоксина хлоргидрата (витамин В6 5 мг). Известно, что препараты магния оказывают седативный, гипотензивный и противосудорожный эффекты, обладают диуретическими свойствами, дезагрегирующим действием на тромбоциты и эритроциты (Кошелева Н.Г., 2005). Витамин В6 регулирует белковый и липидный обмен путем воздействия на метаболизм полиненасыщенных жирных кислот. В комбинированном препарате благоприятно сочетается многогранное действие ионов магния и пиридоксина (Губарева М.С. с соавт., 2006). Первый двухнедельный курс Магне В6 назначался пациенткам с МС в 10-12-недель беременности. При этом суточная доза препарата составила 940 мг дегидратированного лактата магния и 10 мг пиридоксина хлоргидрата, т.е. он назначался по 2 капсулы 2 раза в день. Повторные профилактические курсы Магне В6 проводили в 18-20 и 30-32 недели беременности.

Адекватный уровень тиреоидных гормонов матери является важным условием нормального эмбриогенеза. Поэтому препарат Калия йодид (200 мкг в сутки всю беременность) был обязательным компонентом профилактического комплекса. Необходимость назначения витаминно-минерального комплекса с ранних сроков беременности (Витрум Пренатал или Элевит Пронаталь по 1 таблетке в день всю беременность) определялась тем, что дефицит различных нутриентов на ранних этапах онтогенеза (первые 3 месяца беременности) может приводить к нарушениям нормального внутриутробного развития и даже к гибели плода.

В результате применения усовершенствованного комплекса профилактических мероприятий у беременных с МС достигнуто следующее.

На фоне превентивного лечения в основной группе еженедельная прибавка массы тела составила в среднем 250-300г. Причем общая прибавка в весе за беременность в основной группе на фоне превентивных мероприятий составила $8,7 \pm 0,85$ кг, что соответствует данному показателю при физиологически протекающей беременности.

При рассмотрении результатов общего анализа крови обращал внимание тот факт, что у пациенток основной группы анемия встречалась на 9,6% реже, чем у пациенток первой группы сравнения (30,4% и 43,0% соответственно, $p < 0,05$). По всей видимости, немаловажная роль в столь существенном снижении развития анемии в основной группе принадлежит рекомендованному сбалансированному питанию.

По нашим данным, на фоне превентивного лечения адекватный диурез на протяжении всего срока гестации имел место у 30(29,4%) пациенток основной группы, у которых гестоз не развился, у 4 беременных (3,9%) отмечались преходящие отклонения в количестве выделяемой жидкости, что было скорректировано диетой с ограничением поваренной соли до 3-4 г в сутки и умеренным ограничением жидкости (до 800-1000 мл в сутки). В первой группе сравнения преходящие нарушения диуреза эпизодически отмечались у всех 18(19,4%) пациенток, у которых гестоз не развился. При исследовании мочи в динамике протеинурия (выделение с мочой белка более 300 мг/сут для

беременных) отмечена у 4,9% беременных основной группы и у 16,1% беременных первой группы сравнения ($p < 0,05$).

Следует отметить, что показатели азотистого обмена, уровни мочевины и креатинина характеризующие, прежде всего, выделительную функцию почек, в основной группе и первой группе сравнения соответствовали норме. Однако, у пациенток, не получавших профилактическое лечение, определяемые в динамике уровни креатинина и мочевины были значительно выше аналогичных показателей в те же сроки беременности у женщин основной группы и имели тенденцию к нарастанию с увеличением срока гестации. К 32 неделям беременности в основной группе уровень креатинина составил $81,5 \pm 1,3$ мкмоль/л, мочевины - $3,0125 \pm 0,08$ мкмоль/л, в первой группе сравнения соответственно $96,5 \pm 1,25$ мкмоль/л и $7,212 \pm 0,08$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Данное обстоятельство говорит о положительном влиянии профилактического лечения на выделительную функцию почек.

Первичное исследование уровня электролитов плазмы крови у беременных основной группы в 10-12 недель гестации выявило гипернатриемию ($161 \pm 0,4$ ммоль/л), гиперхлоремию ($108,13 \pm 0,228$ ммоль/л). Уровень калия у них был в рамках реферсного интервала, но находился на нижней границе нормы ($3,6 \pm 0,13$ ммоль/л). Изменение уровня указанных электролитов, является следствием активации реабсорбции Na^+ и усилением экскреции K^+ . На фоне проведения превентивных мероприятий у пациенток с МС к 32-34 неделям гестации отмечена нормализация уровней натрия ($131,36 \pm 2,66$ ммоль/л), хлора ($101,9 \pm 0,26$ ммоль/л), калия плазмы ($4,76 \pm 0,1$ ммоль/л) по сравнению с данными в ранние сроки беременности ($p < 0,05$). Таким образом, анализ динамики электролитного баланса в основной группе доказывает положительное влияние превентивных мер на поддержание кислотно-основного равновесия у беременных с МС.

У всех пациенток основной группы и первой группы сравнения при первичном обследовании в ранние сроки беременности было выявлено повышение уровня триглицеридов крови и снижение уровня холестерина ЛПВП. Проведенное в динамике биохимическое исследование крови показало, что нормализация уровней данных показателей на фоне превентивного лечения была выявлена у 75,5% пациенток основной группы, у остальных (24,5%) показатели не укладывались в референтный интервал, но приближались к нему. У 46,7% беременных первой группы сравнения показатели липидного обмена, по данным биохимического обследования, ухудшились ($p < 0,05$).

В результате проведенного динамического исследования выявлено устойчивое снижение уровня общего белка сыворотки крови у 4,9% беременных основной группы (за счет уменьшения альбуминов). В первой группе сравнения стойкая гипопротениемия (гипоальбуминемия) отмечена у 16,1% пациенток вследствие снижения средних показателей уровня общего белка и альбуминов крови ($p < 0,05$).

По нашим данным, в 10-12 недель гестации уровень гликемии натощак более 5,6 ммоль/л был выявлен у 28,4% пациенток основной группы и у 33,3% пациенток первой группы сравнения. На фоне профилактического лечения к 30-32 неделям гестации уровень глюкозы у данного контингента беременных основной группы снизился и составил до $4,95 \pm 0,26$ ммоль/л, чего не наблюдалось в первой группе сравнения. Средние цифры уровня глюкозы у женщин в обеих группах соответствовали норме, однако к 32 неделям гестации в первой группе сравнения они были выше ($5,37 \pm 0,24$ ммоль/л), чем в основной группе ($3,9 \pm 0,24$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Повышение уровня АСТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы выявлено в ранние сроки беременности (в 10-12 недель) у 15 (14,7%) пациенток основной группы, из них на фоне профилактических мероприятий у 10 женщин (66,7%) данные показатели нормализовались, у 5(3,3%) - снизились. В первой группе сравнения уровни АСТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы оставались постоянно повышенными у 19(20,4%) беременных и имели тенденцию к нарастанию с увеличением срока гестации.

Заслуживают пристального внимания данные о динамике уровня триглицеридов сыворотки крови у беременных с МС. У всех 15(16,1%) пациенток первой группы сравнения, имеющих уровень триглицеридов сыворотки крови ≥ 295 мг/дл в 10-12 недель гестации, вторая половина беременности осложнилась развитием гестоза. Указанный показатель, как маркер манифестации гестоза во второй половине беременности, может явиться значимым дополнением к методу прогнозирования гестоза пошаговым регрессионным анализом у пациенток с МС, а, возможно, не только у таких пациенток. Однако данный факт требует проведения дополнительного исследования с целью подтверждения его достоверности.

В основной группе у 21(20,6%) пациентки с первично выявленными отклонениями в системе гемостаза на фоне профилактических мероприятий его показатели либо нормализовались - у 15(71,4%), либо приблизились к нормальным значениям - у 6(28,6%) пациенток (табл. 1). В первой группе сравнения у 20(21,5%) пациенток отклонения в системе гемостаза, выявленные при первичном обследовании, с увеличением срока гестации усугубились. Кроме того, к 32 неделям гестации количество пациенток с нарушениями в системе гемостаза увеличилось до 39 человек (41,9%).

Таблица 1

Динамика показателей гемостаза у беременных основной группы

Показатель (реферальный интервал)	10-12 недель	20-22 недели	30-32 недели
Фибриноген, мкмоль/л (5,8-11,6 мкмоль/л)	7,65 \pm 0,06 $p_1 < 0,001$	4,92 \pm 0,021 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,05$	4,97 \pm 0,03
Протромбиновый индекс, % (90-100%)	90,5 \pm 0,85 $p_1 < 0,001$	90,58 \pm 0,6 $p_1 < 0,001; p_2 > 0,5$	95,71 \pm 0,3
Время свертывания крови, мин (3-5 мин)	2,41 \pm 0,04 $p_1 < 0,001$	3,28 \pm 0,014 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$	3,60 \pm 0,01
Гематокрит, % (33-44%)	38,86 \pm 0,06 $p_1 < 0,001$	37,14 \pm 0,4 $p_1 < 0,01; p_2 < 0,001$	35,38 \pm 0,2
Фибринолиз, мин (150-220 мин)	230,6 \pm 4,9 $p_1 < 0,001$	194,6 \pm 4,69 $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$	180 \pm 4,4

p_1 - достоверность разницы между показателями в 10-12 и 20-22 недели гестации;
 p_2 - достоверность разницы между показателями в 20-22 и 30-32 недели гестации.

Первично выявленное повышение уровня адреналина и норадреналина в крови беременных с МС свидетельствует о выраженной вегетативной дистонии с преобладанием тонуса симпатно-адреналовой системы. Представленная в таблице 2

динамика снижения уровня катехоламинов крови в основной группе к 32-34 неделям гестации убедительно демонстрирует позитивное влияние профилактических мероприятий на состояние симпатно-адреналовой системы.

Таблица 2

Динамика продукции катехоламинов у беременных основной группы

Срок гестации	Норадrenalин (нмоль/л) (норма $76 \pm 16,5$ нмоль/л)	Адреналин, (нмоль/л) (норма 8,0-20,0 нмоль/л)
1 (10-12 недель)	$97,2 \pm 1,9$ $p_1 < 0,001$	$37,9 \pm 1,66$ $p_1 < 0,01$
2 (20-22 недели)	$84,7 \pm 1,23$ $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$	$23,5 \pm 1,6$ $p_1 < 0,01; p_2 < 0,01$
3 (32-34 недели)	$64,5 \pm 1,69$	$19,4 \pm 1,2$

p_1 - достоверность разницы между показателями в 10-12 и 20-22 недели гестации;

p_2 - достоверность разницы между показателями в 20-22 и 30-32 недели гестации.

Гестоз явился наиболее частым осложнением беременности на фоне МС и развился у 65,7% пациенток основной группы и у 79,6% пациенток первой группы сравнения ($p < 0,05$). Дебют клинических проявлений гестоза у беременных с МС, получавших превентивное лечение, приходился на $29,6 \pm 0,8$ недель беременности. У 32,4% беременных основной группы гестоз не развился. Согласно расчетам по формуле, в данной группе женщин гестоз должен был развиться в срок 26-29 недель. Среди них, согласно формуле, у 8,8% беременных гестоз не должен был развиться. У 11,8% женщин срок манифестации гестоза сдвинулся на 4 недели, у 10,8% - на 5 недель, у 9,8% - на 6 недель, у 9,8% - на 7 недель, у 15,7% - на 8 недель. У 9,8% беременных основной группы развитие гестоза соответствовало сроку, рассчитанному по формуле. Следует отметить, что в большинстве случаев в основной группе имело место легкое течение гестоза - у 59,8% пациенток. Гестоз средней степени тяжести развился у 5,9% беременных этой группы, что в 2,6 раза реже, чем в первой группе сравнения (15,1%, $p < 0,05$). Тяжелое течение гестоза наблюдалось у 2,0% беременных основной группы, что в 1,6 раза реже по сравнению с первой группой сравнения (3,2%, $p > 0,05$).

Таким образом, усовершенствованные нами профилактические мероприятия позволили или отсрочить дебют гестоза, или вовсе избежать его развития, либо значительно снизить тяжесть данного осложнения.

Проведение превентивных мер в начале второго триместра беременности способствовало значительному снижению частоты невынашивания беременности. Так, угроза прерывания беременности имела место у 16,7% женщин, получавших профилактическое лечение и у 21,5%, не получавших его ($p > 0,05$).

У пациенток основной группы патология околоплодной среды встречалась значительно реже, чем у пациенток первой группы сравнения. Обращает внимание, что у беременных с МС имеет место тенденция к развитию многоводия в большей степени, чем маловодия. Так, в основной группе многоводие выявлено у 10,8% беременных, маловодие - у 2,0%. В первой группе сравнения многоводие отмечалось у 18,3% беременных ($p > 0,05$), маловодие - у 4,3% беременных ($p > 0,05$). Таким образом, патология околоплодной среды выявлена в первой группе сравнения в 22,6% случаев, что почти в 2 раза больше, чем в основной группе - 12,7% ($p > 0,05$). Причем, многоводие на 7,5%, маловодие на 2,3% чаще наблюдались в первой группе сравнения, чем в основной группе ($p > 0,05$).

В основной группе плацентарная недостаточность проявилась преждевременным созреванием плаценты всего в 4,9% случаев, гипоплазией

плаценты – в 1,0% случаев. У беременных первой группы сравнения были выявлены признаки плацентарной недостаточности в виде преждевременного созревания плаценты в 32,26% случаев ($p < 0,001$), гипоплазии плаценты - в 1,1% случаев ($p > 0,05$), кистозно перерожденной плаценты - в 1,1% случаев. Нарушение маточно-плацентарного кровотока в группе женщин с МС, получавших превентивное лечение, отмечено в 9,8% случаев, в первой группе сравнения - в 31,1% случаев ($p < 0,001$).

Оценка БФП плодов, составившая в основной группе 10,6±0,34 балла, в первой группе сравнения - 9,29±0,38 балла ($p < 0,05$), доказала, что превентивные мероприятия, направленные на профилактику нарушений фетоплацентарного кровообращения, нормализацию обменных процессов, позволяют значительно улучшить состояние плода, предотвратить серьезные осложнения в период новорожденности и дальнейшей жизни ребенка.

Результаты исследования гормонального профиля у пациенток основной группы в динамике гестации показали, что превентивное лечение благоприятно отражается на функции фетоплацентарной системы у беременных с МС. Так у 35,3% женщин основной группы при исследовании в 10-12 недель беременности уровни альфа-фетопротеина, плацентарного лактогена, эстриола крови, эстрогенов мочи были ниже нормальных. К 21-22 неделям гестации беременных с такими показателями в основной группе было 17,6%. К 31-32 неделям гестации только у 8,8% пациенток уровни указанных гормонов оставались ниже физиологической нормы (табл. 3).

Таблица 3
Динамика показателей состояния фетоплацентарной системы у беременных основной группы

Показатели	11-12 недель гестации	21-22 недель гестации	33-34 недели гестации
Плацентарный лактоген, нмоль/л (реферсный интервал)	26,57±0,09 $p_1 < 0,01$ (27,0-39,5)	98,7±1,72 $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$ (96,0-115,0)	247,33±3,6 (246,5-253,0)
АФП, МЕ/мл (реферсный интервал)	11,57±0,05 $p_1 < 0,01$ (12,0-59,25)	138,14±0,7 $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$ (27,5-249,0)	235,7±0,68 (100-250)
Эстриол крови, нмоль/л (реферсный интервал)	10,2±0,07 $p_1 < 0,001$ (11,5-16,0)	33,27±0,08 $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,5$ (32,0-55,0)	105,14±3,75 (105,0-110,5)
Эстрогены в моче, нмоль/л	12,26±0,08 $p_1 < 0,01$	23,23±1,1 $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,5$	32,84±1,09

p_1 - достоверность разницы между показателями в 10-12 и 20-22 недели гестации;
 p_2 - достоверность разницы между показателями в 20-22 и 30-32 недели гестации

В основной группе осложнений во время родов было меньше, чем в первой группе сравнения. Так несвоевременное излитие околоплодных вод выявлено у 22,5% беременных (против 35,5% пациенток в первой группе сравнения, $p < 0,05$), дискоординация родовой деятельности – у 6,9% (против 15,1% в первой группе сравнения, $p > 0,05$), разрывы мягких тканей родовых путей – у 21,6% беременных (против 24,7% женщин первой группы сравнения, $p > 0,05$). Острая гипоксия плода

в родах имела место всего в 1,0% случаев в основной группе против 7,5% случаев в первой группе сравнения ($p < 0,05$). В ходе нашего исследования в основной группе такого грозного осложнения как гипотоническое кровотечение в послеродовом и раннем послеродовом периодах зафиксировано не было, тогда как в первой группе сравнения данное осложнение отмечено у 7,5% пациенток (рис.1).

В основной группе роды были преждевременными в 2,9% случаев, переносимым плодом - в 1% случаев. В первой группе сравнения эти цифры составили соответственно 3,2% ($p > 0,05$) и 11,8% ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание большой процент родов переносимым плодом в группе женщин (11,8%), не получавших профилактического лечения гестоза ($p < 0,05$).

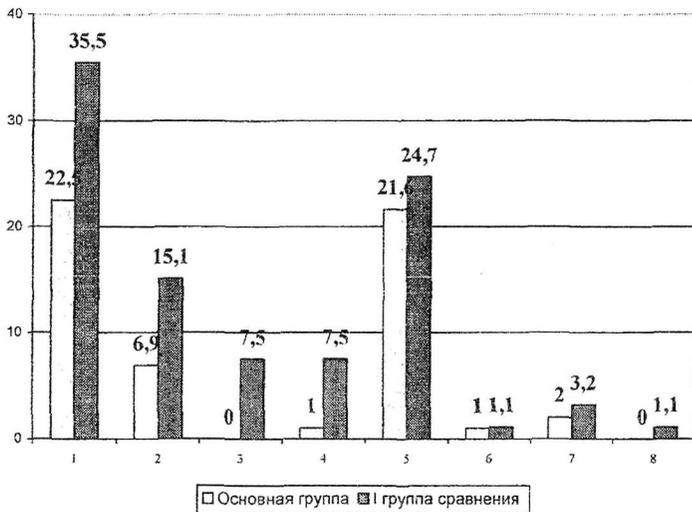


Рис. 1. Осложнения родов в основной группе и первой группе сравнения (%).

- 1- несвоевременное излитие околоплодных вод;
- 2- дискоординация родовой деятельности;
- 3- гипотоническое кровотечение;
- 4- острая гипоксия плода в родах;
- 5- разрывы мягких тканей родовых путей;
- 6- аномалии прикрепления плаценты;
- 7- аномалия плаценты;
- 8- разрыв лонного сочленения.

У 77,5% женщин основной группы роды произошли через естественные родовые пути. 22,5% беременным произведено оперативное родоразрешение. Кесарево сечение по поводу дискоординации родовой деятельности было выполнено у 2,9% пациенток, в связи с переносимой беременностью при отсутствии готовности организма беременной к родам - у 4,9%, по поводу тяжелой формы гестоза - у 2,0%, острой гипоксии плода в родах - у 2,0% пациенток.

У 66,7% женщин первой группы сравнения роды прошли через естественные родовые пути ($p>0,05$). Путем операции кесарево сечение было родоразрешено 33,3% пациенток ($p>0,05$). Среди показаний к оперативному родоразрешению в данной группе на первом месте были: дискоординация родовой деятельности - в 5,4% случаев, т.е. в 1,9 раза чаще, чем в основной группе ($p>0,05$), переносная беременность при отсутствии готовности организма беременной к родам - в 8,6%, т.е. в 1,8 раза чаще, чем в основной группе ($p>0,05$), острая гипоксия плода в родах - в 4,3 случаев, т.е. в 2,2 раза чаще, чем в основной группе ($p>0,05$). Следует отметить, что тяжелая форма гестоза в первой группе сравнения явилась показанием к оперативному родоразрешению в 3,2% случаев, что в 1,6 раза чаще, чем в основной группе ($p>0,05$). Таким образом, своевременное патогенетически обоснованное превентивное лечение беременных с МС способно создать более благоприятные условия для родоразрешения этих женщин через естественные родовые пути.

В состоянии асфиксии родился 1,0% детей у женщин основной группы и 7,5% детей у пациенток первой группы сравнения ($p<0,05$). Перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза имело место у 10,8% новорожденных основной группы (против 24,7% детей в первой группы сравнения, $p<0,05$). Синдром задержки развития плода отмечен у 2,0% детей основной группы и у 4,3% новорожденных в первой группе сравнения ($p>0,05$). Нельзя не обратить внимание на случаи гибели плодов в первой группе сравнения, которые имели место у 1,1% женщин во время беременности и у 2,2% женщин - во время родов, чего не наблюдалось в основной группе. Недоношенными родились 2,0% детей в основной группе и 3,2% детей в первой группы сравнения ($p>0,05$). Обращает внимание, что в основной группе с признаками переносности родился всего 1% детей, тогда как в первой группе сравнения такие дети составили 11,8% ($p<0,05$) (рис. 2).

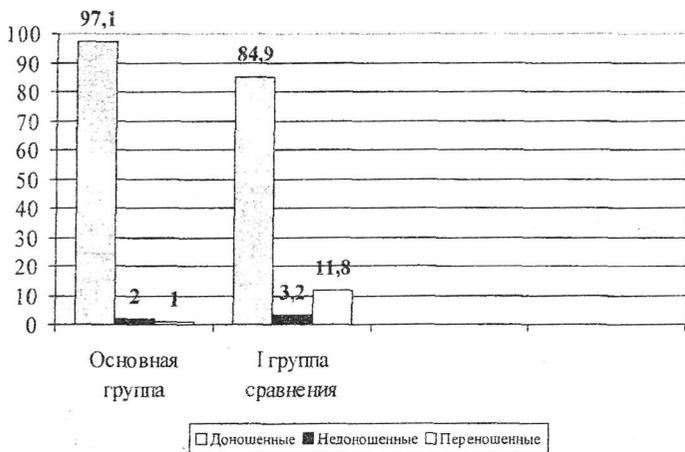


Рис.2 Показатели исходов родов для новорожденных у женщин основной группы и первой группы сравнения

Оценка по шкале Апгар детей при рождении в основной группе была выше, чем в первой группе сравнения (соответственно-- 8,44±0,17 и 8,31±0,21 балл, $p<0,05$). Большинство (53,9%) из них имело оценку по шкале Апгар 8-9 баллов. Тогда как в первой группе сравнения основная часть детей (48,4%) имела оценку по Апгар 7-8 баллов, лишь 26,9% детей имели оценку по Апгар 8-9 баллов.

Заслуживает внимания тот факт, что в первой группе сравнения достаточно большое количество детей (22,6%) имело массу, превышающую 4000г, в основной группе таких детей было почти в 2 раза меньше (12,7%, $p < 0,05$).

Сравнительный анализ течения послеродового периода в основной группе и первой группе сравнения показал, что усовершенствованная нами система превентивных мероприятий способствует более раннему восстановлению общего состояния женщин. Частота субинволюции матки выявлена в основной группе в 2,0% случаев, что в 2,2 раза меньше, чем в первой группе сравнения (4,3% случаев, $p > 0,05$). Средняя продолжительность койко-дня у родильниц основной группы составила $6,4 \pm 0,7$ дня, в первой группе сравнения – $8,8 \pm 0,8$ дня ($p < 0,05$).

Таким образом, применение превентивного лечения беременных с МС в период формирования плаценты, с одной стороны, выявило его достаточно высокую эффективность, с другой стороны - позволило избежать негативного влияния препаратов на этапе раннего эмбриогенеза. Приняв во внимание многообразие клинических проявлений самого МС, а также гестоза, экстрагенитальной патологии на фоне МС, мы считаем индивидуальный подход к профилактическому лечению беременных с МС единственно возможным. Акцент в предложенной системе превентивных мер был сделан на нелекарственный комплекс, что обусловлено практически полным исключением негативного влияния полипрагазии на почки и печень, которые у беременных с гестозом на фоне МС функционируют в состоянии крайнего напряжения. Немедикаментозное воздействие (диетотерапия, психопрофилактика, лечебная физкультура, физиотерапия) в первую очередь направлено на повышение адаптационных возможностей организма беременной женщины с МС. Медикаментозное лечение не было строго фиксированным по набору препаратов, так как различная экстрагенитальная патология требовала применения различных препаратов по согласованию со смежными специалистами. Однако мы посчитали целесообразным в качестве обязательных компонентов гепатопротекторы, пероральную магниезальную терапию.

Таким образом, результаты клинико-лабораторных и функциональных методов обследования позволили дать качественную и количественную оценку функции печени, почек, состояния симпато-адреналовой системы, системы гемостаза, фетоплацентарного комплекса у беременных с МС. Они с высокой степенью достоверности продемонстрировали необходимость профилактического лечения данной группы пациенток, начиная с ранних сроков беременности (с 10-12 недель), что способствовало более благоприятному течению у них беременности, родов, послеродового периода, а также положительно отразилось на исходах для плода и новорожденного.

Выводы

1. Метаболический синдром является мощным фактором риска возникновения тяжелых осложнений гестационного процесса, в первую очередь, гестоза. Частота гестоза в группе беременных с метаболическим синдромом выше популяционной и составляет 79,6%.
2. Математический метод прогнозирования гестоза у беременных, страдающих метаболическим синдромом, позволяет прогнозировать сроки формирования гестоза с 10-12 недель беременности, своевременно проводить его профилактику, а также других осложнений беременности.

3. Основными принципом профилактики гестационных осложнений при наличии у пациентки метаболического синдрома является сочетание немедикаментозных и медикаментозных методов (с акцентом на немедикаментозный компонент превентивного комплекса) на фоне строго индивидуального подхода к их выбору.
4. Превентивные мероприятия позволяют нормализовать или снизить степень метаболических нарушений к 32 неделям беременности, в первую очередь, углеводного обмена (в основной группе уровень глюкозы к 32 неделям гестации составил $3,9 \pm 0,24$ ммоль/л, в первой группе сравнения - $5,37 \pm 0,24$ ммоль/л, $p < 0,05$) и жирового обмена (в основной группе уровень триглицеридов к 32 неделям гестации составил $170,5 \pm 20,5$ mg/dl, в первой группе сравнения - $325 \pm 12,5$ mg/dl, $p < 0,001$).
5. Предложенный комплекс профилактических мероприятий снизил частоту осложнений беременности у женщин с метаболическим синдромом: угрозу прерывания беременности - на 4,8%, анемию - на 12,6%, гестационный пиелонефрит - на 2,4%, многоводие - на 7,5%, маловодие - на 2,3%, гестоз - на 13,9%, причем гестоз средней степени тяжести - в 2,6 раза, гестоз тяжелой формы - в 1,6 раза.
6. Предложенные профилактические мероприятия позволяют нормализовать или улучшить состояние фетоплацентарной системы, что подтверждается высокой оценкой биофизического профиля плодов у беременных основной группы ($10,6 \pm 0,34$ балла), а также низкой частотой развития у них плацентарной недостаточности (15,7%) по сравнению с аналогичными показателями у женщин с метаболическим синдромом, не получавших данный комплекс (соответственно $9,29 \pm 0,38$ балла, $p < 0,05$; 65,6%, $p < 0,05$).
7. На фоне усовершенствованного профилактического комплекса достоверно уменьшилась частота осложнений в родах, пуэрперии у пациенток с данной патологией и у их детей в раннем неонатальном периоде. Так, дискоординация родовой деятельности снизилась у них на 8,2%, несвоевременное излитие околоплодных вод - на 13,0%, родовой травматизм - на 3,1%, гипотонические кровотечения - на 7,5%, что позволило снизить частоту оперативных родоразрешений на 10,8%, предотвратить ante- и интранатальную гибель плодов, улучшить состояние новорожденных на 1-2 балла по шкале Апгар.
8. Предложенная система профилактических мероприятий оказала благоприятное влияние на течение послеродового периода у женщин с метаболическим синдромом. Она способствовала снижению частоты субинволюции матки на 2,3%, а также более раннему восстановлению организма роженицы, тем самым уменьшая продолжительность пребывания пациенток в стационаре на 2-3 койко-дня.

Практические рекомендации

1. В акушерской практике целесообразно использовать математический метод, позволяющий определить сроки манифестации гестоза у беременных, с метаболическим синдромом. Уравнение, описывающее связь сроков манифестации гестоза со значимыми параметрами, имеет вид:

$F = 29,6 - 1,23 x_1 - 0,93 x_2 - 0,92 x_3 + 0,81 x_4 - 0,75 x_5$, где

x_1 – еженедельная прибавка массы тела в первой половине второго триместра беременности (кг);

x_2 – длительность страдания сопутствующей патологией (лет);

x_3 – динамика среднего АД за первую половину второго триместра беременности в %;

x_4 – изменение вегетативного индекса Кердо за первую половину второго триместра беременности в %;

x_5 – изменение кровотока в пуповине по величине СД за первую половину второго триместра беременности в %.

2. У беременных с метаболическим синдромом профилактику гестационных осложнений необходимо проводить в 10-12 недель, повторно - в 18-20, 30-32 недели гестации. В программу необходимо включить немедикаментозные (диета, психопрофилактика, лечебная физкультура, физиотерапия) и медикаментозные методы с акцентом на первые. Подход к выбору компонентов превентивного комплекса должен быть строго индивидуальным, с учетом наличия другой экстрагенитальной патологии.

3. В качестве составляющих нелекарственного комплекса используются: диетотерапия с момента постановки на учет по беременности в непрерывном режиме (ограничение легкоусвояемых углеводов, животных жиров, ведение пищевого дневника); психопрофилактика (групповым или индивидуальным методом, с привлечением мужа, применением анкеты-опросника); физиотерапия (гальванизация воротниковой зоны по Щербаку или эндоназальная гальванизация, курс 8-10 сеансов) и лечебная физкультура (занятия в плавательном бассейне глубиной 80 см с температурой 32-33°C, продолжительностью не более 1 часа в сочетании с дыхательными и динамическими упражнениями, упражнения с выдохом в воду. В случае невозможности занятий беременных в бассейне, сеансы дыхательной гимнастики проводятся в палатах дневного пребывания в условиях женской консультации).

4. Обязательными компонентами превентивного лечения являются гепатопротекторы: Хофитол по 2 таблетки 3 раза в день (продолжительность каждого курса 21 день) или Эссенциале-форте курсами по 3-4 недели по 2 капсулы 3 раза в день; препараты магния (Магне В6 по 2 капсулы 2 раза в день, курс две недели), витаминно-минеральные комплексы (Витрум пренатал или Элевит пронаталь по 1 таблетке в течение всей беременности), йодная профилактика - Калия йодид (200 мкг в сутки в течение всей беременности).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бериханова Р.Р. Оценка состояния фетоплацентарной системы у беременных с гестозом на фоне метаболического синдрома/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова// Саратовский научно-медицинский журнал.- 2005.- №4(10).- С.5-7.

2. Бериханова Р.Р. Особенности течения беременности у пациенток с метаболическим синдромом/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова// Саратовский научно-медицинский журнал.- 2007.- №3(17).- С.62-64.

3. Бериханова Р.Р. Особенности течения беременности и родов у пациенток с ожирением / Р.Р. Бериханова, Г. И. Хрипунова// Акушерство и гинекология.- 2007.- №6.- С9-12

4. Бериханова Р.Р. Биохимические параметры, показатели гемостазиограммы и электролитный состав крови у беременных с метаболическим синдромом/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова// Аспирантские чтения: Материалы межрегиональной

конференции, посвященной 150- летию первого ректора императорского Саратовского университета В.И. Разумовского.- Саратов, 2007.- С 42.

5. Бериханова Р.Р. Структура показаний и частота кесаревых ссечений беременных с метаболическим синдромом/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова// Аспирантские чтения: Материалы межрегиональной конференции, посвященной 150- летию первого ректора императорского Саратовского университета В.И. Разумовского.- Саратов, 2007.- С 42-43.

6. Бериханова Р.Р. Влияние превентивных мер на течение родов у пациенток с метаболическим синдромом/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова// Здоровая мать-здоровый ребенок: Материалы научно-практической конференции ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава» и управления здравоохранения администрации Энгельсского муниципального района.- Саратов, 2008.- С.5-7.

7. Бериханова Р.Р. Влияние превентивных мер на течение послеродового периода у пациенток с метаболическим синдромом/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова// Здоровая мать-здоровый ребенок: Материалы научно-практической конференции ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава» и управления здравоохранения администрации Энгельсского муниципального района.- Саратов, 2008.- С.7-9.

8. Бериханова Р.Р. Особенности течения послеродового периода у пациенток с метаболическим синдромом/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова// Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России.- Москва, 2008.- С.27.

9. Бериханова Р.Р. Особенности течения родов у пациенток с метаболическим синдромом/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова// Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России.- Москва, 2008.- С.27-28.

10. Особенности структуры осложнений родов у пациенток с метаболическим синдромом / Ж.Ш. Желкашиева, М.К. Бутасова, Р.Р. Бериханова и др// Современные аспекты практической медицины: материалы научно-практической конференции врачей-интернов.- Саратов, 2009. – С.40.

11. Особенности течения беременности и родов при патологии околоплодной среды/ Ю.Е. Матюк-Зозуля, Е.А. Харитонова, С.Н. Грибова, Р.Р. Бериханова// Современные аспекты практической медицины: материалы научно-практической конференции врачей-интернов.- Саратов, 2009. – С.46

12. Особенности структуры осложнений беременности у пациенток с метаболическим синдромом/ Л.А. Головчанская, Р.Р. Бериханова, С.Н. Грибова и др.// Молодые ученые- здравоохранению региона: материалы 70 научно-практической конференции студентов и молодых ученых Саратовского государственного медицинского университета.- Саратов, 2009.- С.7-8.

13. Харитонова Е.А. Исходы для плода при многоводии/ Е.А. Харитонова, Р.Р. Бериханова, С.Н. Грибова// Молодые ученые- здравоохранению региона: материалы 70 научно-практической конференции студентов и молодых ученых Саратовского государственного медицинского университета.- Саратов, 2009.- С.21.

14. Влияние превентивных мероприятий у пациенток с метаболическим синдромом на гормональную функцию плаценты/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова, С.Н. Грибова, Л.Г. Молчанова// Мать и дитя: Материалы III Регионального научного форума.- Саратов, 2009.- С.36-37.

15. Современные аспекты тактики ведения беременности, родов и послеродового периода у женщин, страдающих сердечно-сосудистой патологией/ Г.И. Хрипунова, И.Ю. Шляхова, Л.Г. Молчанова, Е.А. Харитонова, Р.Р. Бериханова, С. Н Грибова// Мать и дитя: Материалы III Регионального научного форума.- Саратов, 2009.- С.272-273.

16. Бериханова Р.Р. Метаболический синдром и ожирение как факторы риска развития гестоза/ Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова// ГЦНМБ (депонированная рукопись).- Москва, 2008.

Рационализаторское предложение: «Способ прогнозирования гестоза у пациенток с метаболическим синдромом» (№2785 от 27.03.09).

Список принятых сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АСТ - аспаргат-аминотрансфераза

АФП - альфа- фетопротеин

БФП- биофизический профиль

ЛДГ - лактат-дегидрогеназа

МС- метаболический синдром

СД - систоло-диастолическое соотношение

ЛПВП- липопротеины высокой плотности

ЦНС- центральная нервная система

Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная. Подписано в печать 13.11.2009
Гарнитура Times. Печать Riso.
Усл. печ. л. 1,00. Тираж 100 экз. Заказ 0319

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии ИП «Экспресс тиражирование»
410005, Саратов, Пугачёвская, 161, офис 320 ☎ 27-26-93