

КРИВЕНКО АННА СЕРГЕЕВНА

**АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У
ПАЦИЕНТОК С ИЗМЕНЕНИЕМ МАССЫ ТЕЛА В
ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКОМ ИНТЕРВАЛЕ**

3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **ПОКУСАЕВА ВИТА НИКОЛАЕВНА**

Официальные оппоненты:

Григорян Ольга Рафаэлевна – доктор медицинских наук, профессор (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации), отделение эндокринной гинекологии, главный научный сотрудник

Панина Ольга Борисовна – доктор медицинских наук, профессор (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»), кафедра акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины, заведующая кафедрой

Ведущее учреждение:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области

Защита диссертации состоится « 28 » сентября 2022 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета 21.2.016.03, созданного на базе ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ (127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д.10а) и на сайте <http://dissov.msmsu.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Васильев Александр Олегович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема интергенетического увеличения массы тела крайне актуальна в аспекте практического акушерства ввиду сочетания нескольких факторов, отражающих современную демографическую ситуацию в Российской Федерации. Во-первых, в последние годы четко наметилась тенденция к увеличению когорты повторнородящих женщин (до 60-67% в структуре рождаемости) на фоне ожидаемого снижения популяции первородящих, вступающих в репродуктивный возраст [Федеральная служба государственной статистики, 2019]. Во-вторых, растет число беременных с избытком массы тела, многие из которых связывают нарушение жирового обмена с предшествующими беременностями и родами [Ketterl T.G. et al., 2018; Ziauddeen N. et al., 2019; Артымук Н.В и соавт., 2018; Папышева О.В. и соавт., 2019]. Действительно, ранее проведенные исследования убедительно показывают, что гестационный процесс вносит значимый вклад в формирование метаболического синдрома. Однако данное утверждение преимущественно относится к женщинам, чрезмерно или недостаточно увеличившим свой вес в период беременности и/или не восстановившим его до исходного прегравидарного [Ходжаева З.С. и соавт., 2018; Андреева Е.Н. и соавт., 2019]. В то же время, четкого научного представления о роли различных гравидарных и постгравидарных механизмов в накоплении жировой массы и его влиянии на исходы последующих беременностей до настоящего времени окончательно не сформировано.

По данным зарубежных авторов, между двумя первыми родами увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 4 кг/м^2 и более имеют 7,5% женщин с нормальным весом, 10,5% - с избыточным и 13,4% - с ожирением. При этом каждая пятая женщина с исходно нормальным ИМТ к моменту повторной беременности переходит в категорию избыточного [Sumithran P. et al., 2018]. Отметим, что прирост или уменьшение массы тела не всегда бывают значительными, составляя в ряде случаев всего 3-4 кг, что соответствует 1-2

единицам ИМТ. При этом сам вес может оставаться в пределах прежней категории. Такие пациентки представляют особый научно-практический интерес, так как существует предположение, что подобные девиации веса также могут значительно модифицировать риск акушерских и перинатальных осложнений при последующих беременностях. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что даже незначительное увеличение ИМТ с сохранением нормальной массы тела может привести к росту частоты осложнений повторной беременности [Villamor E., Cnattingius S., 2016; J. Liu et al., 2019]. В частности, речь идет о преэклампсии, сахарном диабете и макросомии плода [Чабанова Н.Б и соавт, 2018; Martinez-Hortelano J.A. et al., 2019]. Однако небольшое количество работ, опубликованных преимущественно в зарубежной печати, не позволяет сделать окончательных выводов о значимости интергенетического увеличения веса в аспекте последующего деторождения.

Таким образом, имеющийся дефицит информации о связи изменения массы тела между родами с акушерскими и перинатальными исходами, отсутствие рекомендаций по ведению таких пациенток, а также недостаточная проработанность темы в отечественной литературе требуют проведения дальнейших исследований в этой области.

Цель исследования

Улучшение исходов повторных родов у женщин с увеличением массы тела в интергенетическом интервале.

Задачи исследования

1. Определить вклад чрезмерного гестационного увеличения массы тела и ее неполной редукции после родов в изменение массы тела женщины между беременностями.
2. Выяснить особенности течения последующей беременности, родов и перинатальных исходов, состояние углеводного и жирового обмена у пациенток с различным изменением массы тела в интергенетическом интервале, в том числе у женщин, масса тела которых остается в пределах нормальных величин (ИМТ 18,5-24,9 кг/м²).

3. Оценить вклад гестационного увеличения массы тела при повторной беременности в формирование гестационных и перинатальных осложнений у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале.
4. Разработать предложения, позволяющие уменьшить риск неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов, обусловленных увеличением массы тела в интергенетическом интервале.

Научная новизна

Впервые

- определена связь между увеличением массы тела в интергенетическом интервале и формированием осложнений, которые могут возникнуть при повторной беременности и в родах, оценена степень их выраженности и частота появления в зависимости от степени интергенетического увеличения массы тела;
- установлена негативная роль увеличения индекса массы тела в интергенетическом интервале более 2 кг/м^2 в развитии гестационного сахарного диабета, гипертензивных нарушений, макросомии плода и нарушений постнатальной адаптации новорожденного даже при условии сохранения массы тела матери в пределах диапазона нормальных значений;
- доказано, что чрезмерное увеличение массы тела при первой беременности является фактором риска интергенетического прироста массы тела более $2,0 \text{ кг/м}^2$ за счет неполной или нестойкой редукции веса после родов;
- показано, что повторная беременность является самостоятельным фактором риска чрезмерного гестационного увеличения массы тела, способствующего модификации негативного влияния интергенетического прироста массы на акушерские и перинатальные исходы при повторных родах.

Практическая значимость

На основе проведенного исследования доказано, что адекватный контроль гестационного увеличения массы тела при первой беременности является важным фактором предотвращения акушерских и перинатальных осложнений при последующей беременности. Установлены наиболее часто встречающиеся

акушерские и перинатальные осложнения у женщин с различной степенью увеличения массы тела между беременностями. Предложены критерии формирования групп высокого риска осложненного течения беременности и родов в зависимости от уровня изменения массы тела в интергенетическом интервале. Определены рекомендации для сохранения оптимального веса в интергенетическом интервале и разработаны предложения по ведению последующей беременности и родов у женщин с интергенетическим изменением массы тела.

Положения, выносимые на защиту:

1. Чрезмерная прибавка массы тела в период первой беременности, а также ее неполное восстановление после родов могут быть причиной увеличения веса в интергенетическом интервале. Повторная беременность увеличивает риск чрезмерного гестационного увеличения массы тела и накопления ее жировой составляющей пропорционально уровню прироста массы в интергенетическом интервале.
2. Увеличение индекса массы тела в интергенетическом интервале более $2,0 \text{ кг/м}^2$ у пациенток без ожирения, в том числе при сохранении нормальной массы тела, сопровождается изменениями эндокринно-обменных процессов с ростом числа осложнений повторной беременности и родов, частоты использования акушерских пособий и операций, увеличением риска макросомии плода и нарушений постнатальной адаптации новорожденного.
3. Чрезмерное гестационное увеличение массы тела при повторной беременности усугубляет риск акушерских и перинатальных осложнений, ассоциированных с увеличением веса в интергенетическом интервале.

Внедрение результатов исследования в практику здравоохранения

Результаты диссертационного исследования используются в работе женских консультаций и родовспомогательных учреждений г. Смоленска и Нижегородской области, в учебном процессе в ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФГБОУ ВО

«Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России в материалах лекций, практических занятий, семинарах для студентов, ординаторов и слушателей циклов повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов. На практике используются учебно-методические пособия для врачей акушеров-гинекологов, студентов, ординаторов, информационные материалы для беременных и женщин после родов.

Апробация работы

Результаты диссертационного исследования докладывались и получили положительную оценку на научно-практических конференциях и конгрессах: XXIV Всероссийский конгресс с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2018 г.), XX Юбилейный Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя» (Москва, 2019 г.), XXVI Всероссийский конгресс с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2020 г.).

В завершенном виде диссертационная работа доложена и обсуждена на межкафедральном заседании ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ 9 июня 2020 г.

Публикации по теме исследования

Всего опубликовано по теме диссертации 10 работ, из них – 3 в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор непосредственно участвовал в определении цели и задач исследования, разработке его дизайна, сборе и обработке литературных данных по проблеме исследования. Диссертант лично проводил включение пациенток в исследование, их анкетирование, обследование и диспансерное наблюдение в период беременности. Все антропометрические исследования, в том числе калиперометрия, проводилась лично автором. Лично диссертантом

проведены анализ медицинской документации, статистическая обработка данных, обобщение и оформление полученных результатов.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 137 страницах текста компьютерной верстки и состоит из введения, литературного обзора, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Библиографический указатель содержит 160 источников (68 отечественных и 92 зарубежных авторов). Диссертация иллюстрирована 36 таблицами и 21 рисунком.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в 2017-2020 гг. на кафедре акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Клинический материал был собран на базе женской консультации Теплый Стан ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ г. Москвы. Для выполнения поставленных в работе задач проведен анализ анамнеза, течения беременности, родов, послеродового периода и перинатальных исходов у 207 женщин. Все участницы исследования оформили «Информированное согласие на участие в исследовании». Для максимального исключения влияния других факторов акушерского и перинатального неблагополучия в проспективное когортное исследование были включили только повторнобеременные женщины, имеющие в анамнезе одни одноплодные роды, первую явку в женскую консультацию для постановки на учет по беременности до 12 недель, прегравидарный ИМТ накануне беременности, закончившейся первыми родами, $18,5-24,9 \text{ кг/м}^2$, прегравидарный ИМТ накануне данной беременности менее 30 кг/см^2 , отсутствие указаний на тяжелую соматическую патологию, в т.ч. манифестный сахарный диабет. Из исследования исключались женщины с многоплодной беременностью и уровнем глюкозы крови, соответствующим критериям

манифестного сахарного диабета. Обследование и наблюдение в период беременности осуществлялось в соответствии с действующим на момент исследования Порядком оказания акушерско-гинекологической помощи. Дополнительно при включении в исследование у пациенток собирали информацию о массе тела накануне беременности и ее увеличении в период гестации, закончившейся первыми родами, скорости и степени редукции веса после первых родов, а также о его изменениях в интергенетическом интервале. В каждом триместре беременности и на 2-3 сутки после родов проводили калиперометрию с определением процента жировой массы тела (А. Jackson и соавт. 1980) и анкетирование женщин для выявления тревоги и депрессии (шкала A.S. Zigmond и R.P. Snaith, 1983). В 1, 2 и 3 триместрах исследовали уровень ТТГ, однократно в 1 триместре уровень свободного тироксина. Гестационное увеличение массы тела оценивалась в целом за время доношенной беременности согласно «Руководству по прибавкам массы во время беременности» (ИОМ, 2009). В диагностике гестационного диабета (ГСД) использовали критерии, рекомендованные соответствующим клиническим протоколом Минздрава России (2013).

Анализу подвергали осложнения беременности, родов и послеродового периода, а так же пособия и операции, использованные при родоразрешении. При оценке перинатальных исходов использовали данные комплексной оценки состояния фето-плацентарной системы (фетометрия, плацентография, доплерометрия в системе мать-плацента-плод, индекс амниотической жидкости), антропометрические показатели новорожденных, их состояние по шкале Апгар и наличие патологических симптомов при рождении и в раннем неонатальном периоде.

Для выяснения модифицирующего влияния избытка массы тела, а также гестационного увеличения массы тела (ГУМТ) на исходы беременности и родов у пациенток с разным интергенетическим увеличением массы тела, было выполнено 3 последовательно проведенных анализа, в каждом из которых 207

обследованных пациенток группировались по уровню прироста ИМТ в интергенетическом интервале (рис. 1).

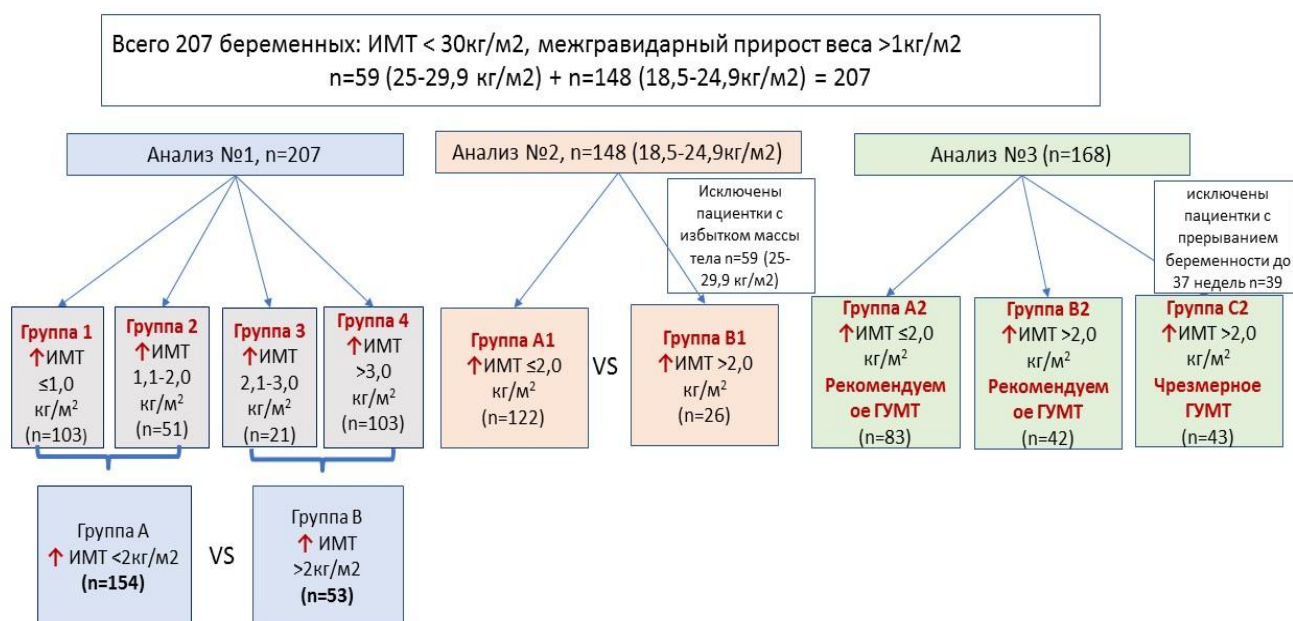


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Статистическая обработка результатов

Статистический анализ проводился по методикам, изложенным в руководствах по анализу медико-биологических данных с помощью прикладных программ STATISTICA v. 7 (StatSoft, USA) и Microsoft Excel версия 10.0. В описательной статистике использовались средняя величина (M), стандартное отклонение (SD), отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (95% ДИ). Бинарные показатели описывались в виде относительных частот (%). При проведении анализа статистических данных методы определения линейных корреляций Пирсона, метод ранговой корреляции Спирмена, критерий χ^2 , критерий Стьюдента, точный критерий Фишера, знаковый ранговый тест Вилкоксона. Оценку значимости различий количественных признаков в связанных совокупностях проводили непараметрическим методом с использованием критерия Вилкоксона. Сравнение количественных показателей выполнялось с использованием критериев Манна-Уитни, парного двухвыборочного t-теста для средних, χ^2 . Критический уровень значимости определен $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

В соответствии с выбранным дизайном исследования все включенные пациентки накануне наступления беременности, закончившейся первыми родами, имели индекс массы тела, в пределах 18,5-24,9 кг/м². Средние показатели ИМТ при этом не различались. Накануне повторных родов разница в группах составляла до 10 кг, что отражалось на показателях ИМТ (табл. 1).

Таблица 1 – ИМТ накануне повторной беременности

Антропометрические показатели	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=51)	Группа 3 (n=21)	Группа 4 (n=32)
ИМТ накануне беременности, закончившейся первыми родами, кг/м ²	21,5±2,6	22,1±3,2	22,0±3,0	21,7±2,7
ИМТ накануне беременности, закончившейся вторыми родами, кг/м ²	21,8±2,7	23,6±3,2	24,6±3,0	25,5±2,8
Интергенетическое увеличение массы, кг	1,0±0,1	4,0±0,2	7,2±0,4	10,7±0,3

Средняя продолжительность интергенетического интервала в первых трех группах не имела принципиальных отличий: 5,2±1,6 года, 5,7±1,9 года, 6,0±1,1 лет, соответственно, в 1, 2 и 3 группах. В группе 4 интервал между родами составил 6,9±2,0 года, что было значимо дольше, чем в группе 1 (p=0,032). Анализ позволил также установить, что при вступлении в повторную беременность через короткий промежуток времени (менее 2 лет) женщинам чаще удавалось сохранять исходный вес между родами. При увеличении интергенетического интервала более 10 лет пациентки в 2,7 раза чаще имели увеличение ИМТ >2,0 кг/м² (ОШ=2,7; 95% ДИ 1,0-7,9, p=0,033). Обращает внимание, что при этом средний возраст пациенток в группах не отличался и составил 30,9±1,5, 32,0±1,6, 31,6±1,7 и 32,6±2,8 года, соответственно в группах 1, 2, 3 и 4 (p>0,05), что не подтверждает предположения некоторых исследователей об опосредованном влиянии более старшего возраста при удлинении интергенетического интервала на увеличение массы тела.

Изменения веса в период между первыми родами и наступлением данной беременности свидетельствуют о том, что большая часть женщин имеет увеличение веса непосредственно после первых родов, при этом важный вклад

в этот процесс вносит неадекватная гестационная прибавка массы и неполное восстановление веса в течение первого года после родов. Восстановили массу в течение года после первых родов чуть больше половины обследованных пациенток (119 – 57,5%) (рис. 2).

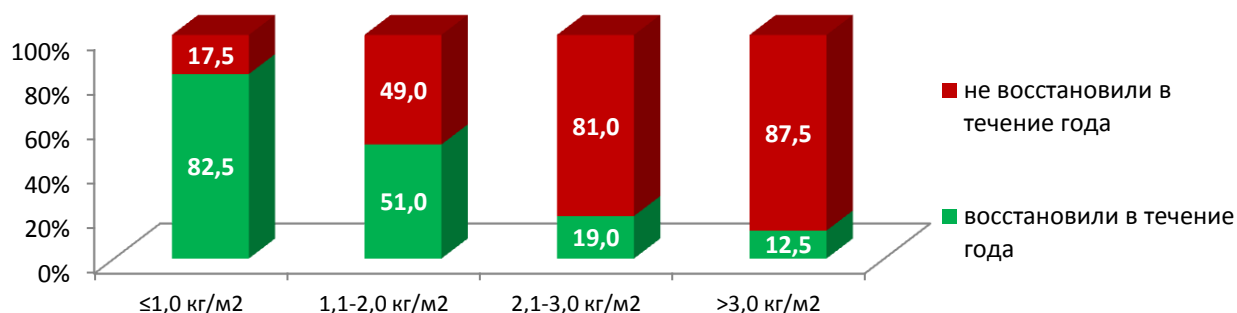


Рисунок 2 – Восстановление массы тела в течение года после первых родов

В последующем удержать ее смогли 85 (41,0%), имели прирост в пределах 1,1-2,0 кг/м² 26 (12,6%) женщин и по 4 (1,9%) увеличили первоначальный вес на 2,1-3,0 кг/м² и более 3,0 кг/м². Из тех, кто имел неполную редукцию массы тела в течение года после родов, только 18 (8,7%) удалось позднее вернуться к первоначальному весу. Значительно больше из числа этих женщин имели прирост ИМТ более 2,0 кг/м²: на 2,1-3,0 кг/м² – 17 (8,2%) и более 3,0 кг/м² – 28 (13,5%). В целом, при неполной редукции веса в течение первого года после родов вероятность увеличения ИМТ более 2,0 кг/м² к моменту наступления повторной беременности увеличивается в 14 раз (ОШ=14,5; 95% ДИ 6,0-36,5, $p=0,000$). С другой стороны, при адекватном снижении шансы сохранить первоначальную массу тела возрастают в 10 раз (ОШ=9,7; 95% ДИ 4,8-19,8, $p=0,000$). Пациентки с недостаточным ГУМТ, как правило, быстро возвращаются к своей первоначальной массе (в течение года восстановили все 16 – 100%) и стабильно удерживают ее в интергенетическом интервале. Рекомендуемое ГУМТ в 2/3 наблюдений (100 из 142 – 70,4%) сопровождается полной редукцией веса к первому году, еще 7,0% (10 наблюдений) восстанавливают массу к моменту следующей беременности. Наиболее тревожная ситуация складывается у пациенток с чрезмерным ГУМТ. Только 10 из них (20,4%) восстановили исходную массу в интергенетическом интервале,

то есть вероятность возвращения к исходному весу у них в 4,6 раза меньше, чем при рекомендуемом ГУМТ (ОШ=4,6; 95% 2,0-10,8, $p=0,000$). 22 (44,9%) имели прирост ИМТ более $3,0 \text{ кг/м}^2$. Все это подчеркивает важность своевременной и адекватной послеродовой редукции массы тела, особенно при чрезмерном ее увеличении в период гестации.

При анализе исходов беременности в качестве контрольной группы были выбраны пациентки с увеличением ИМТ между родами $\leq 1 \text{ кг/м}^2$ (табл. 2).

Таблица 2 – Течение беременности при интергенетическом приросте ИМТ

Осложнения беременности	Группа 1 (n=103)		Группа 2 (n=51)		Группа 3 (n=21)		Группа 4 (n=32)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Выкидыши до 22 недель	6	5,8	1	2,0	1	4,8	0	
Преждевременные роды	0		0		2*	9,5	2*	6,25
34 ⁺⁰ – 36 ⁺⁶ нед.	0		0		2	9,5	1	3,1
до 34 ⁺⁰ нед.	0		0		0		1	3,1
Анемия	56	54,4	25	49,0	10	47,6	16	50,0
ГСД	0		1	2,0	9*	42,9	11*	34,4
1- 2 триместре	0		0		3*	14,3	2	6,25
в 3 триместре	0		1	2,0	6*	28,6	9*	28,1
Ранний токсикоз	20	19,4	11	21,6	4	19,0	9	28,1
Гипертензивные нарушения	1	1,0	3	5,9	8*	38,1	15*	46,9
Преэклампсия	0		1	2,0	4*	19,0	7*	21,9
- тяжелая	0		0		0		2*	6,25
- до 34 нед	0		0		0		1	3,1
Гестационная АГ	1	1,0	2	3,9	4*	19,0	8*	25,0
Протеинурия без	3	2,9	4	7,8	1	4,8	5*	15,6
Отеки беременных	8	7,8	15*	29,4	4*	19,0	12*	37,5
Угроза прерывания беременности	44	42,7	21	41,2	10	47,6	16	50,0
ИЦН	6	5,8	3	5,9	1	4,8	2	6,3
Инфекции влагалища	51	49,5	31	60,8	7	33,3	9*	28,1
Инфекции МВС	29	28,2	12	23,5	5	23,8	8	25,0
Плацентарная недостаточность	15	14,6	3	5,9	5	23,8	7	21,9

* - $p < 0,05$ при сравнении с группой 1

Частота спонтанного прерывания беременности до 22 недель гестации не

имела принципиальных различий в группах. В то же время, преждевременные роды достоверно чаще, чем в контрольной группе 1, регистрировались у пациенток с увеличением веса между беременностями более 2 кг/м² (p=0,029). Кроме того, течение беременности в группах 3 и 4 значительно чаще, чем в контроле, осложнялось состояниями, традиционно ассоциирующимися с метаболическими нарушениями: ГСД, гипертензивными нарушениями, отеками беременных (p<0,05). Инфекции влагалища, наоборот, реже встречались в группе 4 по сравнению с группой 1 (p=0,003) и группой 2 (p=0,003). Признаки плацентарных нарушений регистрировались в группах 3 и 4 чаще, чем в 1 и 2 группе, но статистической значимости анализ не выявил.

По нашим наблюдениям, ГСД зарегистрирован у 10% обследованных беременных, преимущественно среди имевших увеличение ИМТ между родами более 2,0 кг/м². При этом гипергликемия в 1-м и 2-м триместрах выявлена только у четверти беременных с ГСД, остальным диагноз был установлен по результатам обследования в 3-м триместре, что свидетельствует о необходимости тщательного контроля уровня глюкозы и клинико-лабораторных проявлений ГСД при интергенетическом приросте ИМТ более 2,0 кг/м² у пациенток без ожирения на протяжении всей гестации.

При вступлении в беременность пациентки вне зависимости от уровня интергенетического увеличения массы тела и своего прегравидарного ИМТ имели примерно одинаковые показатели гликемии (табл. 3).

Таблица 3 – Средние показатели гликемии плазмы крови (M±SD), ммоль/л

Определение уровня глюкозы	≤1кг/м2	1,1-2,0 кг/м2	2,1-3,0 кг/м2	>3,0кг/м2
1 триместр	4,00±0,47	3,93±0,61	4,00±0,61	4,14±0,65
ПТТГ натощак	4,27±0,50	4,33±0,57	4,60±0,89	4,69±0,67*
ПТТГ через 1 час	7,82±0,93	7,80±1,14	8,43±1,03	8,27±0,94
ПТТГ через 2 часа	6,57±0,91	6,46±0,98	6,83±1,09	7,07±1,25*
3 триместр	3,65±0,59	3,69±0,58	3,89±0,69	4,04±0,65*

* - p<0,05 при сравнении с группой 1

Тиреоидный статус, связанный как с развитием метаболических нарушений,

так и с осложненным течением гестации, характеризовался более низкой концентрацией свободного тироксина в 1 триместре у пациенток с приростом ИМТ более 3 кг/м^2 и постепенным ростом уровня ТТГ.

Однако со второго триместра отмечается существенное повышение средних показателей в группе с интергенетическим приростом ИМТ более $3,0 \text{ кг/м}^2$. Сначала разница обусловлена более высокой частотой ГСД. Далее прогрессирование углеводных нарушений у этих беременных сопровождается регистрацией в 3-м триместре более высоких средних показателей уровня глюкозы даже у пациенток без диабета.

Факторами, предрасполагающими к гипергликемии и развитию ГСД у пациенток с увеличением ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$, могут быть особенности композиции тела - большее содержание жировой ткани в ранней беременности и пропорциональная интергенетическому приросту ИМТ частота чрезмерного увеличения массы тела в этой группе (рис. 3, 4).

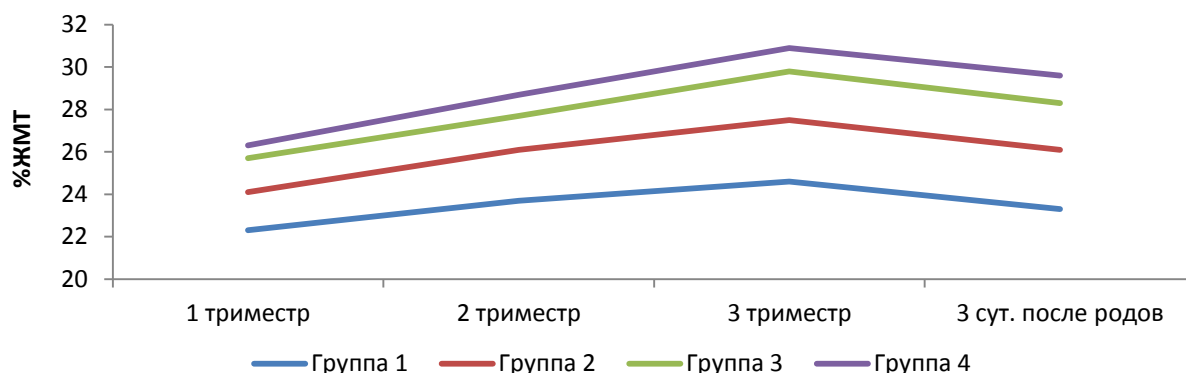


Рисунок 3 – Изменение жировой массы тела при повторной беременности и после родов

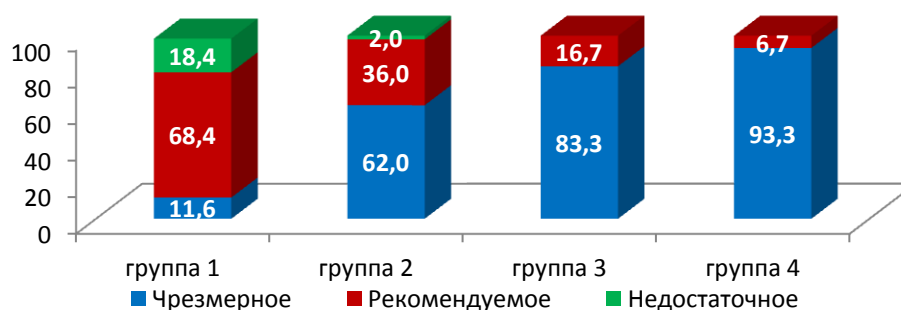


Рисунок 4 – ГУМТ при различном интергенетическом приросте ИМТ

Вероятность окончания родов через естественные родовые пути была обратно пропорциональна уровню интергенетического прироста массы, а

спонтанное начало родов при изменении ИМТ более 2,0 кг/м² было менее вероятно, чем у рожениц с меньшим приростом. У этих пациенток в 6 раз чаще требовалось использование индукции родов, а родовой акт в дальнейшем осложнялся слабостью родовых сил - у каждой пятой повторнородящей с увеличением веса более 3,0 кг/м². Роды при большем приросте ИМТ чаще заканчивались путем операции кесарева сечения в связи с клиническим несоответствием и аномалиями родовой деятельности. Особенности течения родов, использованные пособия и операции приведены в таблице 4 (без учета случаев планового кесарева сечения).

Таблица 4 – Течение родов при различном интергенетическом приросте ИМТ

Осложнения родов, пособия и операции	Группа 1 (n=76)		Группа 2 (n=41)		Группа 3 (n=15)		Группа 4 (n=29)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Естественные роды	76	100,0	40	97,6	13*	86,7	24*	82,8
Кесарево сечение в родах	0		1	2,4	2*	13,3	5*	17,2
Индукция родов	5	6,6	1	2,4	3	20,0	9*	31,0
Родостимуляция	1	1,3	3	7,3	1	6,7	5*	17,2
Родостимуляция без эффекта	1	1,3	0		0		2	6,9
Клинически узкий таз	0		0		0		2	6,9
I слабость родовых сил	1	1,3	1	2,4	0		3	10,3
II слабость родовых сил	0		1	2,4	0		3*	10,3
Слабость потуг	1	1,1	0		0		2	6,7
Вакуум-экстракция	1	1,1	0		0		1	3,3
Острая гипоксия плода	0		0		0		2	6,7
Быстрые роды	6	7,9	3	7,3	2	13,3	0	
ПРПО	9	11,8	7	17,1	2	13,3	3	10,3
Разрывы шейки матки	0		0		0		2	6,7
Разрывы влагалища	5	6,6	1	2,4	1	6,7	3	10,3
Разрывы промежности	11	14,5	10	24,5	6*	40,0	11*	37,9
Эпизиотомия	11	14,5	2	4,9	0		6	20,7
Нарушение отделения плаценты	6	7,9	3	7,3	0		0	
Ручное вхождение в матку	11	14,5	5	12,2	0		0*	

* - $p < 0,05$ при сравнении с группой 1

Перинатальные осложнения вторых родов сопряжены с ростом частоты

макросомии плода пропорционально интергенетическому увеличению ИМТ. Так, с массой 4 кг и более родилось 4 (8,0%) детей в группе 2 ($p=0,012$), 5 (27,8%) – в группе 3 ($p=0,000$), 14 (46,7%) – в группе 4 ($p=0,000$). Маловесных к сроку гестации детей имели 5 (5,2%), 2 (4,0%), 2 (11,1%) пациенток в группах 1, 2 и 3 соответственно. В группе 4 задержки роста плода не зарегистрировано. Дети от матерей с приростом ИМТ более 2 кг/м^2 чаще рождались в асфиксии, а при увеличении ИМТ более $3,0 \text{ кг/м}^2$ ранний неонатальный период чаще осложнялся нарушением мозгового кровообращения и гипербилирубинемией, что требовало перевода детей в отделение патологии новорожденных (табл. 5).

Таблица 5 – Течение раннего неонатального периода

Осложнения неонатального периода	Группа 1 (n=97)		Группа 2 (n=50)		Группа 3 (n=18)		Группа 4 (n=30)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Кефалогематома	0		2	4,0	1	5,6	1	3,3
Морфофункц. незрелость	0		1	2,0	0		1	3,3
Гипербилирубинемия	3	3,1	1	2,0	1	5,6	4*	13,3
НМК	0		1	2,0	1	5,6	3*	10,0
Лечение в ОРИТ	0		0		0		1	3,3
Перевод на Пэтап	3	3,1	1	2,0	2	11,1	5*	16,7

* - $p < 0,05$ при сравнении с группой 1

Важным результатом нашей работы стало получение данных о том, что даже при условии сохранения нормальной массы тела (ИМТ $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$) интергенетическое увеличение ИМТ сопряжено с риском метаболически ассоциированных осложнений гестации. Интергенетическое увеличение ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ значительно чаще приводит к развитию ГСД при повторной беременности вне зависимости от прегравидарной массы тела ($p=0,000$) (рис. 5).

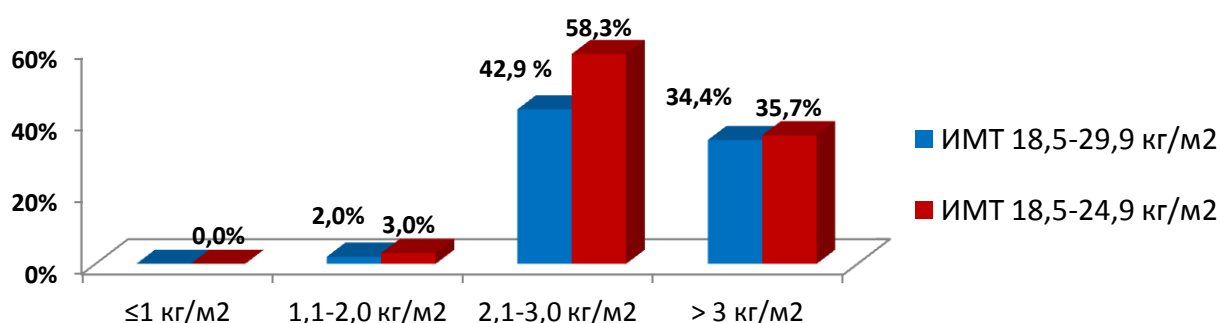


Рисунок 5 – Частота ГСД при различном интергенетическом увеличении веса

Гестационные осложнения, обусловленные нарушениями липидного обмена и формированием патологической инсулинорезистентности, приводят к формированию эндотелиальной дисфункции, которая достигает своих крайних проявлений у пациенток с преэклампсией. Следует отметить, что у беременных с нормальной массой тела при увеличении ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ прослеживаются те же тенденции по росту риска развития преэклампсии, что и в общей группе пациенток без ожирения (рис. 6).

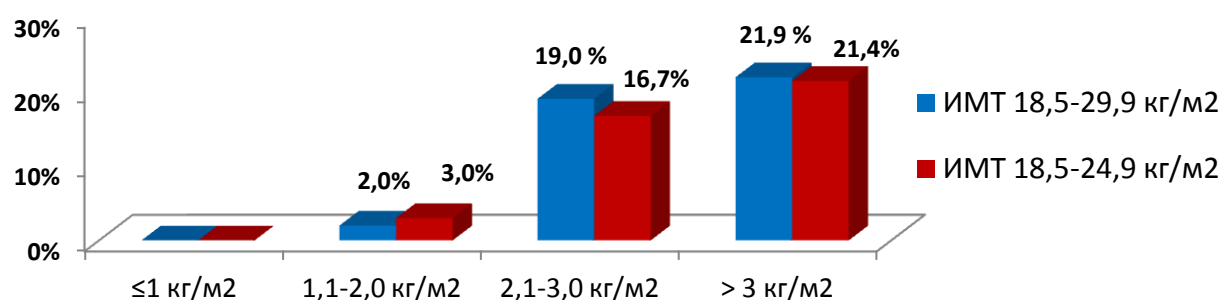


Рисунок 6 – Частота преэклампсии при различном интерквартильном увеличении веса

Осложнения беременности и родов у женщин с увеличением ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ потребовали более активного медицинского вмешательства: индукции родовой деятельности (31,8% против 5,2%, $p < 0,05$) и экстренного абдоминального родоразрешения (18,2% против 1,0%, $p < 0,05$).

Анализ перинатальных исходов повторных родов у пациенток с нормальной массой тела показал рост частоты осложнений при приросте ИМТ более $3,0 \text{ кг/м}^2$ (табл. 6). Рождение крупных детей при интерквартильном увеличении ИМТ $\geq 3,0 \text{ кг/м}^2$ происходит существенно чаще, чем у пациенток с изменением ИМТ до $2,0 \text{ кг/м}^2$ (ОШ=37,0; 95% ДИ 7,2-212,4, $p < 0,05$) (рис. 7).

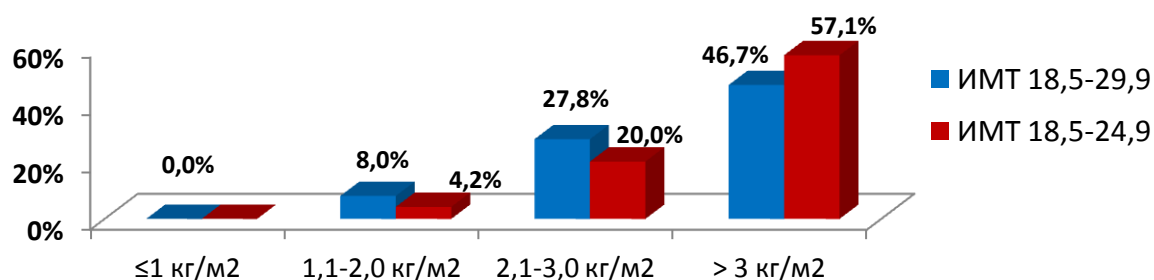


Рисунок 7 – Частота макросомии плода при различном интерквартильном увеличении веса

Таблица 6 – Течение раннего неонатального периода у детей матерей с нормальной массой тела при ее различном интергенетическом приросте

Осложнения неонатального периода	Группа А1 (n=115)		Группа В1 (n=24)			
			интергенетическое увеличением ИМТ 2,1-3,0 кг/м ² (n=10)		интергенетическое увеличением ИМТ >3,0 кг/м ² (n=14)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Кефалогематома	2	1,7	0		0	
Задержка внутриутробного роста	6	5,2	2	20,0	0	
Морфофункц. незрелость	1	0,9	0		0	
Гипербилирубинемия	4	3,5	1	10,0	4*	28,6
НМК	1	0,9	0		1	7,1
Лечение в ОРИТ	0		0		1	7,1
Перевод на II этап	3	8,7	1	10,0	2	14,3

* - $p < 0,05$ при сравнении с группой А1

Учитывая, что гестационная прибавка массы тела является модифицирующим фактором риска для развития некоторых акушерских и перинатальных осложнений, мы отдельно рассмотрели исходы родов у пациенток с различным уровнем интергенетического увеличения веса в зависимости от ГУМТ в период повторной беременности (табл. 7).

Сочетание чрезмерного ГУМТ и его интергенетического прироста более 2,0 кг/м² по сравнению с теми, кто практически не изменил свой вес между беременностями и набрал вес в пределах рекомендуемого в данной гестации сопровождается увеличением риска абдоминального родоразрешения (ОШ=11,6; 95% ДИ 1,3-267,5, $p<0,05$), индукции родов (ОШ=7,1; 95% ДИ 1,6-35,6, $p<0,05$) и родостимуляции (ОШ=5,7; 95% ДИ 1,0-43,7, $p<0,05$).

Важным, с нашей точки зрения, является результат сравнения частоты формирования крупного плода. Оказалось, что прирост ИМТ между беременностями более 2,0 кг/м² в 10 раз увеличивает риск макросомии при чрезмерном ГУМТ (ОШ=10,3; 95% ДИ 2,5-49,3, $p<0,05$). При этом мы нашли, что чрезмерное увеличение массы тела, особенно в сочетании с его

интергенетическим приростом более 2,0 кг/м² является более значимым фактором риска фетальной макросомии по сравнению с влиянием ГСД.

Таблица 7 – Осложнения беременности при чрезмерном ГУМТ и различном уровне интергенетического увеличения ИМТ

Осложнения беременности	Рекомендуемое ГУМТ, увеличение ИМТ ≤2 кг/м ²		Чрезмерное ГУМТ			
			Увеличение ИМТ ≤2 кг/м ²		Увеличение ИМТ >2 кг/м ²	
	абс	%	абс	%	абс	%
Ранний токсикоз	22	26,5	6	14,3	11	25,6
Угроза прерывания беременности	44	53,0	16	38,1	19	44,2
Анемия	44	53,0	25	59,5	20	46,5
ГСД	1	1,2	0	-	16*,**	37,2
в 1-2 триместре	0	-	0	-	1	2,3
в 3 триместре	1	1,2	0	-	15*,**	34,9
Гипертензивные нарушения	3	3,6	1	2,4	18*,**	41,7
Гестационная АГ	2	2,4	1	2,4	8*,**	18,6
Преэклампсия	1	1,2	0	-	10*,**	23,6
Тяжелая преэклампсия	0	-	0	-	1	2,3
Отеки беременных	9	10,8	10*	23,8	17*	39,5
Инфекции влагалища	40	48,2	30*	71,4	14**	32,6
Инфекции МВС	20	24,1	12	28,6	12	27,9
Плацентарная недостаточность	4	4,8	2	4,8	2	4,7

* - $p < 0,05$ при сравнении с группой «Рекомендуемое ГУМТ, увеличение ИМТ ≤2 кг/м²»

** - $p < 0,05$ при сравнении с группой «Чрезмерное ГУМТ, увеличение ИМТ ≤2 кг/м²»

Резюмируя результаты исследования, нужно подчеркнуть следующее: чрезмерное ГУМТ и/или его неполная редукция в течение года после первых родов у женщин с исходно нормальной массой тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м²) является фактором риска увеличения веса в последующей жизни. Вступая в повторную беременность с увеличением ИМТ более 2,0 кг/м² по сравнению с исходными показателями, женщины без ожирения, в том числе, сохранившие нормальную массу тела, имеют значительно более высокие шансы на развитие акушерских и перинатальных осложнений, характерных для женщин с ожирением. Из повторной беременности эти пациентки выходят с еще большим ИМТ, чему в значительной степени способствует чрезмерное ГУМТ. Таким

образом происходит закладка метаболической базы для формирования женского ожирения, связанного с беременностью и родами, ухудшается качество здоровья потенциальных повторнородящих женщин, что в конечном итоге ведет к материнской и перинатальной заболеваемости, росту соматических проблем в последующей жизни женщины и ребенка.

ВЫВОДЫ

1. У женщин с исходно нормальной массой тела чрезмерная прибавка веса в период беременности и/или его неполное восстановление в течение года после первых родов ассоциированы с увеличением индекса массы тела в интергенетическом интервале, в то время как недостаточная прибавка способствует поддержанию стабильного веса между первыми и вторыми родами.

2. Интергенетическое увеличение индекса массы тела более $2,0 \text{ кг/м}^2$ является самостоятельным фактором риска осложнений повторной беременности и родов у беременных без ожирения (ИМТ менее $30,0 \text{ кг/м}^2$).

3. Увеличение ИМТ в интергенетическом интервале ассоциировано с ростом частоты неблагоприятных перинатальных исходов (макросомия, гипоксия плода, асфиксия новорожденного, осложнения периода ранней постнатальной адаптации), а сочетание межгравидарного прироста веса и чрезмерного гестационного увеличения массы тела является доминирующим фактором в генезе фетальной макросомии у повторнородящих пациенток.

4. Интергенетическое увеличение ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ даже при сохранении его нормальных значений (ИМТ $18,5\text{-}24,9 \text{ кг/м}^2$) способствует возрастанию риска гестационного сахарного диабета, гипертензивных нарушений, отечного синдрома, клинически узкого таза, необходимости проведения индукции родов и экстренного кесарева сечения, связана с более высокими показателями тревожности и депрессии на протяжении беременности и после родоразрешения, а межгравидарный прирост ИМТ более $3,0 \text{ кг/м}^2$ ассоциирован с ростом частоты неблагоприятных перинатальных исходов (макросомией плода, развитием дистресс-синдрома плода в родах, снижением

оценки по шкале Апгар, гипербилирубинемией в раннем неонатальном периоде).

5. Интергенетический прирост веса ассоциирован с риском чрезмерной прибавки массы тела, в том числе, за счет ее жирового компонента, что соразмерно увеличивает вероятность акушерских и перинатальных осложнений при повторной беременности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рассматривать адекватную редукцию массы тела после родов в качестве существенного резерва профилактики акушерских и перинатальных осложнений при повторных родах. Медицинские работники должны информировать женщину о необходимости придерживаться в период беременности рекомендуемых норм увеличения массы тела, важности своевременной (в течение года) и максимально полной редукции массы тела после первых родов, особенно при ее чрезмерной прибавке в период гестации. Дополнительным мотивом для выполнения этих рекомендаций может быть снижение неблагоприятного влияния интергенетического увеличения массы тела на акушерские и перинатальные исходы при повторных беременностях.

2. Включить повторнородящих женщин с интергенетическим увеличением ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$, в том числе беременных с нормальной прегравидарной массой тела, в группу риска по развитию гестационного сахарного диабета, гипертензивных нарушений, макросомии плода с целью проведения в этой группе профилактических мероприятий в соответствии с клиническими протоколами.

3. Врачи и средний медицинский персонал, осуществляющие наблюдение за повторнородящими, должны информировать их о высокой вероятности чрезмерного гестационного увеличения массы тела при интергенетическом изменении массы тела (прирост ИМТ более 1 кг/м^2), своевременно выявлять и корректировать отклонения от рекомендуемых норм.

4. Повторнородящие пациентки с интергенетическим увеличением ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$, в том числе беременные с нормальной прегравидарной массой

тела, должны относиться в группу высокого риска по формированию осложнений родов, требующих проведения экстренного кесарева сечения. В родах необходим тщательный контроль состояния плода и клинического соответствия в целях своевременного пересмотра тактики родоразрешения.

5. Детей, рожденным матерями с увеличением ИМТ в интергенетическом интервале более $3,0 \text{ кг/м}^2$, необходимо относить в группу риска по развитию осложненного течения периода ранней адаптации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Шалкина, Л.А. Патологическая гестационная прибавка массы тела, антропометрические показатели новорожденных и течение раннего периода адаптации. / Л.А. Шалкина, И.Л. Алимова, В.Н. Покусаева, А.С. Кривенко, М.Р. Каландия // **«Вестник Смоленской Государственной Медицинской академии»** - Смоленск, 2017, 16(1), С.111-114.
2. Кривенко, А.С. Интергенетическое увеличение массы тела: временные аспекты. / А.С. Кривенко, Н.К. Никифоровский, Т.А. Ерченко, В.Н. Покусаева, А.С. Вахрушина // Материалы XVIII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя» - М., 2017, С.38-39.
3. Вахрушина, А.С. Особенности родоразрешения при чрезмерной гестационной прибавке массы тела. / А.С. Вахрушина, А.С. Кривенко // Сборник тезисов Всероссийского научного форума студентов и молодых ученых «Студенческая наука – 2017» - СПб., 2017, С.80.
4. Кривенко, А.С. Патологическое увеличение массы тела при беременности: в фокусе внимания женщина после родов. / А.С. Кривенко, Н.К. Никифоровский, В.Н. Покусаева, А.С. Вахрушина, О.Л. Асновская // Сборник тезисов XXIV Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» - М., 2018, С.52-54.
5. Кривенко, А.С. Жировая составляющая гестационного увеличения массы тела. / А.С. Кривенко, В.Н. Покусаева, А.С. Огарева, Т.А. Ерченко, Н.К. Никифоровский. // XXV Юбилейный Всероссийский конгресс с

международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья». Сборник тезисов. - М., 2019, С.81-83

6. Кривенко, А.С. Потенциальная роль изменения массы тела женщины в интергенетическом интервале в генезе макросомии плода. / А.С Кривенко, В.Н. Покусаева, А.С. Вахрушина, Ю.В. Плешкова, Е.В. Святова // XX Юбилейный Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя», Сборник тезисов. - М., 2019, С. 40
7. Кривенко, А.С. Интергенетическое увеличение массы тела как причина акушерских осложнений при последующей беременности. / А.С. Кривенко, В.Н. Покусаева, Т.А. Степанькова, В.Ю. Амалицкий, А.С. Огарева // XXVI Всероссийский конгресс с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья». Сборник тезисов. – М., 2020, С.128-130.
8. Вахрушина, А.С. Морфологические особенности состояния плаценты у беременных с чрезмерным гестационным увеличением массы тела. / А.С. Вахрушина, А.С. Кривенко, С.Д. Моисеенкова, А.С. Огарева, В.Н. Покусаева // «Аспирантский вестник Поволжья» - Самара, 2020, №1-2, С.6-12.
9. Кривенко, А.С. Роль прегравидарной массы тела и ее гестационного увеличения в развитии различных вариантов преэклампсии. / А.С. Кривенко, К.Б. Покусаева, Н.Ю. Каткова, В.Н. Покусаева, А.С. Вахрушина. // **Медицинский алфавит**. М., 2020, 4, С.11-15.
10. Кривенко, А.С. Влияние гестационного увеличения массы тела матери на состояние фетоплацентарной системы. / А.С. Кривенко, В.Н. Покусаева, Е.Б. Кострова, А.А. Иванова., Т.А. Степанькова // Смоленский медицинский альманах, 2020. – № 2.- С. 93-98.

Подписано в печать 29.06.2022 Заказ № 14007
Тираж 100 экземпляров; объем п.л.: 1.0
Отпечатано в типографии «Реглет»
101000, г. Москва, Чистопрудный бульвар, д. 18
(495) 971-22-77; www.reglet.ru