

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СМОЛЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

КРИВЕНКО АННА СЕРГЕЕВНА

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

14.01.01 – акушерство и гинекология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Вита Николаевна Покусаева

Смоленск - 2020 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. Современные представления об изменении массы тела в интергенетическом интервале и ее влиянии на течение беременности и перинатальные исходы (обзор литературы)	14
1.1. Понятие об интергенетическом интервале и его значение для прогноза течения повторной беременности.	14
1.2. Влияние беременности и родов на изменения массы тела на протяжении жизни женщины.....	16
1.3. Особенности течения беременности и родов при увеличении массы тела в интергенетическом интервале.....	19
1.4. Перинатальные исходы у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале.....	24
1.5. Вклад гестационного увеличения массы тела в формирование осложнений беременности и родов у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале.....	27
ГЛАВА 2. Клиническая характеристика наблюдаемых пациенток и методы исследования	31
2.1. Общая характеристика исследования.....	31
2.2. Характеристика обследованных пациенток.....	34
2.3. Методы исследования.....	43
2.4. Статистическая обработка результатов.....	47
ГЛАВА 3. Беременность, роды и перинатальные исходы у пациенток без ожирения с увеличением массы тела в интергенетическом интервале.....	48
3.1. Особенности течения повторной беременности при увеличении массы тела в интергенетическом интервале	52
3.2. Особенности гестационного прироста веса при повторной беременности при увеличении массы тела в интергенетическом интервале	

.....	57
3.3. Особенности повторных своевременных родов при увеличении массы тела в интергенетическом интервале.....	62
3.4. Перинатальные исходы у пациенток с увеличением массы тела в интергенетическом интервале.....	66
3.5. Особенности психоэмоционального состояния пациенток с увеличением массы тела в интергенетическом интервале в период беременности и после родов.....	72
ГЛАВА 4. Беременность, роды и перинатальные исходы у пациенток с нормальной массой тела, увеличивших вес в интергенетическом интервале	75
4.1. Особенности течения повторной беременности у пациенток с нормальной массой тела при увеличении массы тела в интергенетическом интервале.....	75
4.2. Особенности гестационного прироста веса при повторной беременности у пациенток с нормальной массой тела при увеличении массы тела в интергенетическом интервале.....	77
4.3. Особенности повторных родов у пациенток с нормальной массой тела при увеличении веса в интергенетическом интервале	79
4.4. Перинатальные исходы у пациенток с нормальной массой тела при ее увеличении в интергенетическом интервале.....	81
4.5. Особенности психоэмоционального состояния при беременности и после родов у пациенток с нормальной массой тела и ее увеличением в интергенетическом интервале	84
ГЛАВА 5. Роль чрезмерного гестационного увеличения массы тела в развитии акушерских и перинатальных осложнений у пациенток с изменением веса в интергенетическом интервале.....	86
5.1. Особенности гестационного увеличения массы тела и ее жировой составляющей при изменении веса в интергенетическом интервале.....	86

5.2. Особенности течения повторной беременности у пациенток с чрезмерным гестационным увеличением массы тела и при ее изменении в интергенетическом интервале.....	87
5.3. Особенности течения родов у пациенток с чрезмерным гестационным увеличением массы тела при ее изменении в интергенетическом интервале.....	90
5.4. Особенности состояния новорожденных у пациенток с чрезмерным увеличением массы тела ее изменении в интергенетическом интервале.....	93
5.5. Особенности психоэмоционального состояния при беременности и после родов у пациенток с чрезмерным увеличением массы тела при ее изменении в интергенетическом интервале.....	94
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	97
ВЫВОДЫ.....	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	118
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	119
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Эпидемия ожирения в XXI веке является одной из основных проблем общественного здравоохранения [159]. Помимо того, что ожирение является причиной различных видов физической недееспособности, проблем психологического характера, повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, рака и диабета, оно влияет на репродуктивное здоровье человека и, в частности приводит к осложнениям гестационного процесса [4, 8, 9]. В соответствии с критериями ВОЗ диагноз ожирение у взрослых устанавливается при ИМТ $30,0 \text{ кг/м}^2$ и более, избыточная масса тела предполагает ИМТ $25,0\text{-}29,9 \text{ кг/м}^2$ [159]. Актуальность темы исследования обусловлена сочетанием нескольких факторов, отражающих современную демографическую ситуацию и состояние здоровья женского населения в Российской Федерации. Во-первых, в последние годы четко наметилась тенденция к увеличению когорты повторнородящих женщин (до 60-67% в структуре родов) на фоне ожидаемого снижения популяции, вступающей в репродуктивный возраст [54]. Во-вторых, растет число беременных с избытком массы тела и ожирением, многие из которых связывают нарушения углеводно-жирового обмена с предшествующими беременностями и родами [71, 99, 126, 146]. Ранее проведенные исследования убедительно показывают, что гестационный процесс действительно вносит существенный вклад в формирование метаболического синдрома [37, 94, 151]. Так, более 70% женщин с исходно нормальной массой тела сохраняют до 5 кг веса в течение первого года после родов, что способствует увеличению их ИМТ и развитию ожирения в последующем [70, 81, 128]. Однако данное утверждение преимущественно относится к пациенткам, чрезмерно увеличившим свой вес в период беременности и/или не восстановившим его после родов. В то же время, прирост или уменьшение массы не всегда бывают значительным, составляя в ряде случаев всего 3-4 кг. Изменение индекса массы тела происходит в пределах $1\text{-}2 \text{ кг/м}^2$, при этом сам индекс может оставаться в пределах прежней категории. Тем не менее, подобные девиации веса, по мнению некоторых исследователей, могут значительно модифицировать риск

акушерских и перинатальных осложнений при последующих беременностях, действуя в обоих направлениях – в сторону увеличения или снижения [56, 79, 89, 111, 112, 154].

Прирост массы тела между первыми и вторыми родами обычно связывают с повышением риска развития преэклампсии, гестационного сахарного диабета и возрастание вероятности рождения крупного плода при повторной беременности. В то же время, показано, что уменьшение индекса массы тела в интергенетическом интервале способно снизить этот риск, особенно у тех женщин, которые исходно имели избыток массы тела или ожирение. Кроме того, у них снижается вероятность последующего рождения крупного плода без повышения риска рождения детей с низкой массой тела [111, 138, 148]. Увеличение индекса массы тела перед повторной беременностью может привести к росту частоты перинатальных осложнений, даже в том случае, если женщина не набирает вес до уровня избыточной массы тела [91]. Лишние килограммы, набранные женщиной до следующей гестации, могут серьезно увеличить риск выкидыша или ранней смерти новорожденного. И напротив, женщины с избыточным весом, которым удалось похудеть до следующей беременности на 5-6 кг, увеличивали свои шансы на благополучное доношивание на 50% [103].

Еще одним фактором, определяющим актуальность проблемы, можно считать возможность изменять прогноз повторной беременности, воздействуя на антропометрические характеристики женщины в интергенетическом интервале. Известно, что преждевременные роды, аномалии родовой деятельности, тяжелая преэклампсия, крупные или, наоборот, малые размеры плода имеют тенденцию повторяться в дальнейшем. Так, снижение ИМТ между беременностями на 2 кг/м^2 ассоциировано с повышенным риском повторного рождения маловесных детей и планового кесарева сечения, но оно же служит протективным фактором против «рецидива» преэклампсии и рождения крупных детей. С другой стороны, увеличение веса в интергенетическом интервале на те же 2 кг/м^2 ассоциировано с более высокой вероятностью повтора гестационной артериальной гипертензии, рождения крупных детей при снижении риска рождения маловесных при последующей

беременности. Нужно отметить, что если связь массы новорожденного и интергенетической динамики веса прослеживалась только для матерей с нормальным весом, то риск гипертензивных нарушений при беременности прослеживался во всех категориях ИМТ. В то же время не найдено связи между изменением веса женщины и риском повтора преждевременных родов, индукции родов, инструментального родоразрешения, экстренного кесарева сечения и послеродового кровотечения [112]. В связи с тем, что при изучении исходов учитывалась преимущественно масса тела женщины накануне вторых родов, информация о конкретном влиянии интергенетического изменения веса на акушерские и перинатальные исходы у пациенток, сохранивших массу тела в пределах нормальной, в литературе представлена достаточно скупо.

Степень разработанности темы. До настоящего времени в литературе уделяется мало внимания потенциальному модифицирующему влиянию гестационного увеличения веса на исходы повторных родов у пациенток с различным уровнем интергенетического изменения массы тела. Известно, что многие женщины связывают увеличение массы тела с беременностью и родами, однако при этом редко акцентируют внимание на степени гестационной прибавки массы тела. В связи с этим, вопросы чрезмерного увеличения массы тела и динамики ее восстановления после первых родов, с точки зрения рассмотрения актуальности данной темы, важны не только для профилактики метаболических нарушений в будущей жизни женщины, но и для профилактики возможных гравидарных осложнений при повторной беременности.

Таким образом, анализ современных данных по рассматриваемой теме демонстрирует дефицит информации о влиянии изменений массы тела в интергенетическом интервале на течение последующей беременности и исход родов. И, хотя в зарубежных источниках начали появляться отдельные работы, до настоящего времени существует недостаток исследований, оценивающих связь между изменением веса между беременностями и акушерскими и перинатальными исходами, отсутствуют рекомендации по ведению таких пациенток. В то же время, представленные данные позволяют предположить, что время между беременностями

является важным периодом для женщин с точки зрения сохранения или изменения массы тела. Не исключено, что дополнительную пользу у этих пациенток может иметь своевременная коррекция неадекватного гестационного увеличения веса при первой и повторных беременностях. В связи с этим представляется перспективным дальнейшее изучение этого вопроса и разработка мер по воздействию на данный модифицирующий фактор с целью улучшения прогноза повторных беременностей и родов.

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 исследования. 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 у женщин без ожирения;
- 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.

Теоретическая и практическая значимость. На основе проведенного исследования доказано, что адекватный контроль гестационного увеличения веса 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.

Методология и методы исследования. Методология диссертационной работы построена на изучении и анализе литературных источников по проблеме изменений массы тела женщины в период между двумя последовательными рождениями детей и, связанными с ними, осложнениями беременности и родов для матери и

плода. В соответствии с поставленными в исследовании целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов работы, выбраны объекты и подобран комплекс методов исследования. Объектом проспективного когортного исследования стали 207 повторнородящих пациенток без ожирения с одноплодной беременностью, имевшие накануне вступления в беременность, закончившуюся первыми родами, индекс массы тела 18,5-24,9 кг/м², а также их новорожденные дети. Наблюдение за беременными и их обследование проводилось с ранних сроков гестации на протяжении всей беременности и на 3-5 сутки послеродового периода. Изучены частота осложнений беременности, родов, акушерских пособий и операций, выраженность тревожности и депрессии женщин, внутриутробное состояние плода и постнатальная адаптация новорожденных при различном уровне интергенетического увеличения ИМТ. В процессе исследования использованы следующие методы: медико-социологическое, антропометрическое, в том числе калиперометрия, общеклиническое, лабораторные и ультразвуковое исследования. Полученные данные обработаны с использованием методов медико-биологической статистики.

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 кг/м² 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.

Апробация и внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования доложены и получили положительную оценку на научно-практических конференциях и конгрессах: Всероссийских научных конференциях студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI» (г. Смоленск, 2017, 2018, 2019 г.), 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 9 июня 2020 г. на совместном заседании сотрудников кафедр акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики, акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета дополнительного профессионального образования, детских болезней лечебного и стоматологического факультетов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты диссертационного исследования используются в работе женских консультаций и родовспомогательных учреждений г. Смоленска, Нижегородской области, в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России и кафедре акушерства и гинекологии ФДПО

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России в материалах лекций, практических занятий, семинарах для студентов 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.

Публикации

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

Личный вклад автора

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, а также калиперометрия до и после родов проводилась лично автором. Анализ медицинской документации, статистическая обработка данных, обобщение и оформление полученных результатов проведены лично диссертантом.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 2 и 4 паспорта акушерства и гинекологии.

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 и приложений. Библиографический указатель содержит 160 источников (68

отечественных и 92 зарубежных авторов). Диссертация иллюстрирована 36 таблицами и 21 рисунком.

ГЛАВА 1. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Понятие об интергенетическом интервале и его значение для прогноза течения повторной беременности.

В специальной литературе под термином интергенетический (от лат. *inter* - между и греч. *genesis* – рождение) интервал понимают «интервал между последовательными рожденьями детей» [16]. Обычно при реализации репродуктивных планов продолжительность его определяется сочетанием физиологических и социальных факторов. Физиологический уровень интергенетического интервала (ИИ) в среднем равен 24-36 месяцев, однако он может быть достаточно вариабельным, изменяясь в любую сторону. Например, современные демографические тенденции с ориентацией на малодетность могут приводить к его удлинению, а негативные исходы предшествующей беременности, наоборот, укорачивать эпизод необходимого восстановления после предшествующих родов ввиду желания быстрее реализовать репродуктивные планы. ИИ наряду с протогенетическим (время от вступления в брак до рождения первенца), безусловно, тесно связан с возрастом матери при рождении детей, а соответственно, и с вероятностью тех или иных осложнений беременности [17].

Влияние ИИ на течение повторных беременностей и перинатальные исходы обсуждается давно. Данные об оптимальной продолжительности промежутка между двумя последовательными беременностями периодически пересматриваются. Например, ранее предполагалось, что короткий интервал между беременностями (менее года) может приводить к увеличению риска рождения маловесных детей, в том числе, в связи с преждевременными родами [39, 72, 104]. Однако другие исследования, исключившие воздействие социально-экономических факторов, опровергают это мнение [141, 142]. В то же время, показано, что при наступлении последующей беременности ранее полугода после предшествующих родов увеличивается риск метаболически ассоциированных осложнений: гестационного

сахарного диабета (в 1,6 раза) и ожирения (в 1,3 раза) по сравнению с теми, кто выдержал до 1,5 лет и более [105]. Возрастает риск невынашивания, материнской и неонатальной заболеваемости, врожденных аномалий развития у плода и перинатальной смертности [14, 50]. С другой стороны, при длительном (более 10 лет) промежутке между двумя последовательными родами существенно возрастает риск преэклампсии (в 1,3 раза), а также осложнений, обусловленных особенностями акушерско-гинекологического анамнеза и экстрагенитальной патологией матери [2, 106].

Короткий ИИ менее 1,5-2 лет может увеличивать вероятность развития железодефицитной анемии, особенно при сохранении избытка массы тела, что связано с высоким уровнем гепсидина и низким всасыванием железа у этих пациентов [6, 21].

На сегодняшний день оптимальным считается ИИ более 2-х лет, позволяющий, по данным большинства исследований, в 2 раза снизить частоту осложненного течения беременности и, соответственно, повлиять на перинатальные и младенческие потери. В связи с этим проведение комплекса мероприятий, направленных на повышение информированности населения о необходимости соблюдения определенного интергенетического интервала и прегравидарной подготовки, должно входить в круг обязанностей специалистов, занимающихся репродуктивным здоровьем семьи [1]. Нужно отметить, что одним из важнейших аспектов прегравидарной подготовки является воздействие на управляемые факторы риска акушерской патологии, к которым можно отнести нарушения жирового обмена.

Помимо неблагоприятного влияния на течение последующих беременностей прирост массы тела между родами может негативно сказываться и на показатели здоровья популяции в целом. Известно, что четверть взрослого населения земли и около 40 млн. детей имеют избыточный вес или ожирение [159]. Существенный вклад в прирост этого показателя вносят женщины репродуктивного возраста, демонстрирующие аномально высокие значения гестационного увеличения массы тела и замедление ее редукции после родов [126]. В связи с этим предотвращение интергенетического увеличения веса у пациенток с исходно

нормальным диапазоном ИМТ полностью соответствует стратегии ВОЗ по разработке мероприятий, направленных на удержание нормальной массы тела взрослым населением [158].

1.2. Влияние беременности и родов на изменения массы тела на протяжении жизни женщины

В ряде работ показано, что паритет родов может быть одним из дополнительных факторов риска развития метаболического синдрома, а, соответственно и связанных с ним осложнений при последующих беременностях [127]. Проведенные по этой проблеме исследования установили, что масса тела у повторнородящих женщин увеличивается с каждым родами. Отмечено, что в среднем женщины между беременностями набирают 1-2 кг веса, но многие пациентки с ожирением часто связывают его развитие именно с деторождением [146].

Для практического здравоохранения важным является вопрос о критических периодах времени, когда конкретно накапливается дополнительная масса тела между беременностями. Очевидно, что чаще всего этот процесс обусловлен непосредственной задержкой послеродовой редукции массы. Так в австралийском наблюдательном исследовании было показано, что у 60-80% женщин после родов сохраняется более 10 кг дополнительного веса. Способствуют задержке массы очевидные факторы: большой индекс массы тела до беременности, чрезмерный гестационный прирост массы тела и отсутствие грудного вскармливания [134]. Пациентки с исходным избытком веса и ожирением после родов, как правило, не теряют килограммы, набранные во время беременности [131]. Каждая дополнительная неделя грудного вскармливания в течение 12 месяцев после родов способствует дополнительной потере 40 г веса. Придерживавшиеся исключительного грудного вскармливания более трех месяцев после родов значительно чаще справлялись с восстановлением массы и ее удержанием в течение первого года. В то же время, нужно отметить, что чрезмерный гестационный прирост веса не способствовал лактации и был опосредованно связан с задержкой послеродовой потери веса [134].

В отношении интергенетического интервала оптимальным для поддержания адекватной массы тела накануне повторных родов считается 1-2 года, что связывают с более молодым возрастом вступления в повторную беременность. В то же время, исследование К. Loraïne с соавт. (2015), подтверждая, что беременность является фактором риска накопления дополнительной массы тела, наоборот, относит молодой возраст к факторам негативного прогноза по изменению веса между родами. Дополнительными факторами риска неполной редукции массы являются низкий доход, чрезмерное увеличение веса во время беременности, отсутствие грудного вскармливания и низкая физическая активность [131]. В то же время, в отличие от исследований предшествующих лет, не было обнаружено влияния недосыпания на скорость восстановления массы тела после родов [157].

Как было сказано выше, восстановление веса после родов тесно коррелирует с исходным индексом массы тела. Парадокс метаболических нарушений, который характерен для беременных женщин и описан ранее другими авторами, заключается в том, что чрезмерное увеличение массы тела при беременности чаще реализуют женщины с избыточным весом и ожирением [37, 151]. После родов, в том числе между беременностями, эта тенденция сохраняется. В одном из ретроспективных когортных исследований показано, что женщины с нормальным ИМТ между первой и второй беременностями в среднем увеличивали массу тела 1 кг/м^2 , в то время как женщины с избыточным весом или ожирением – $1,37 \text{ кг/м}^2$ [100].

Ретроспективный обзор данных, проведенный Р. Sumithran с соавт. (2018 г.) на основании 19 617 наблюдений, выявил существенный прирост ИМТ ($\geq 4 \text{ кг/м}^2$) между первыми двумя беременностями у 7,5% женщин с нормальным весом, у 10,5% женщин с избыточной массой тела и у 13,4% женщин с ожирением. Эти статистические данные показывают не только более высокие риски интергенетического увеличения массы тела с ростом ИМТ, но и демонстрируют различия в антропометрических характеристиках популяции повторно- и первородящих: высокая частота и более выраженные степени ожирения с увеличением паритета родов. Крайне важно и то, что каждая пятая женщина, имевшая

нормальный вес во время первой беременности, во вторую вступала уже с его избытком или ожирением [99].

Небольшое количество исследований посвящено анализу интергенетического прироста массы тела в зависимости не только от исходного ИМТ, но и категории гестационной прибавки веса. ГУМТ вносит дополнительный вклад в формирование интергенетического прироста массы тела. Известно, что чрезмерное ГУМТ связано с излишним накоплением именно жировой массы, потеря которой после родов является наиболее проблематичной [120]. Логично выглядят выявленные тенденции: женщины с ожирением и избыточной массой тела при рекомендованном ГУМТ значительно реже возвращались к своему исходному весу, чем пациентки с нормальной массой тела (72,3% против 76,5%, ОР=0,88). Аналогичный тренд прослеживается и для превысивших рекомендуемые показатели ГУМТ (53,2% против 62,6%; ОР=0,79). Наиболее вероятно, что такая ситуация связана с особенностями пищевого поведения, провоцирующими накопление избыточной массы не только при беременности и после родов, но и на протяжении жизни женщины [71]. Исходя из положения о том, что естественным регулятором веса является баланс энергопотребления и энергозатрат, для его поддержания представляется целесообразным использование ограничительного питания. В условиях физиологического лимита физической активности у беременных и кормящих оно может способствовать более быстрому и стойкому восстановлению веса после родов. В работе Huseinovic E. (2018 г.) показано, что 12-недельное строгое соблюдение диеты через 1 год после родов привело к потере дополнительных 7% массы тела (12% по сравнению с 5% среди не придерживавшихся рациональной диеты). Важно отметить, что эффект сохранялся и через 2 года: эти пациентки имели, соответственно 1,1 и 2,5 кг дополнительного веса, что подчёркивает важность диетической интервенции на протяжении первого года после рождения ребенка [153]. Особое внимание в аспекте послеродовой редукции веса необходимо уделять женщинам с его чрезмерным гравидарным приростом. Контроль массы тела при беременности посредством увеличения физической активности и диетического консультирования позволяет уменьшить ее прирост при беременности, при

этом, мероприятия по предотвращению чрезмерного гестационного увеличения веса были более успешными у тех, кто имел накануне беременности нормальный ИМТ [86, 131].

Ранее было показано, что в первую очередь после родов теряется безжировая масса тела, причем как у лактирующих, так и у нелактирующих женщин [78]. Однако даже у женщин с полной редукцией массы тела сохраняется риск метаболических нарушений, обусловленный паритетом родов. Механизмы этого явления изучены в корейском исследовании, опубликованном около 10 лет назад. Показано, что послеродовой период связан с преимущественным накоплением висцерального компонента жировой ткани, и это прослеживается даже при адекватном снижении общей массы тела [132]. Нужно отметить, что биоимпедансное исследование позволило выявить избыток жировой ткани у 58% беременных с нормальным ИМТ. Это свидетельствует о том, что использование в антропометрической оценке только ИМТ не позволяет диагностировать «висцеральное» или «скрытое» ожирение, являющееся основным фактором риска развития гестационных осложнений [38].

Масса тела и ее изменения на протяжении жизни во многом связаны с функцией щитовидной железы. В исследовании F.M. Collares и соавт. (2017) показано, что более высокий уровень ТТГ и свободного тироксина были ассоциированы с более высоким уровнем прегравидарного ИМТ и гестационного увеличения веса [121]. А более короткий интергенетический интервал провоцировать развитие йоддефицита и связанных с ним осложнений беременности [118].

1.3. Особенности течения беременности и родов при увеличении массы тела в интергенетическом интервале

Даже при исходно нормальной массе тела перед первой беременностью ее интергенетическое увеличение может приводить к существенному накоплению жировой ткани и переходу пациентки в более высокие категории веса – ожирение и избыточная масса тела, которые относятся к наиболее важным управляемым факторам риска таких осложнений беременности как гестационный диабет,

преждевременные роды, аномалии родовой деятельности, кесарево сечение, послеоперационные осложнения, а также хромосомные аномалии у плода [27, 49, 56]. У этих женщин еще на прегравидарном этапе могут отмечаться нарушения репродуктивной функции со снижением вероятности зачатия как в естественных циклах, так и в циклах ЭКО [8, 11, 26, 32]. В исследованиях показано, что ожирение может оказывать неблагоприятное влияние на гестацию, начиная с периода созревания яйцеклетки и предимплантационного изменения эндометрия [25, 12]. При проведении ЭКО им требуются значительно большие дозы гонадотропинов для стимуляции в циклах ЭКО [31].

Отметим, что прирост или уменьшение массы не всегда бывает значительным, составляя в ряде случаев всего 3-4 кг, т.е. изменение индекса массы тела происходит в пределах 1-2 единиц. При этом сам индекс может оставаться в пределах прежней категории. Тем не менее, подобные девиации веса, особенно у тех женщин, которые имели избыток массы тела или ожирение, могут значительно модифицировать риск акушерских и перинатальных осложнений при последующих беременностях, действуя в обоих направлениях – в сторону увеличения или снижения [111, 79].

Известно, что некоторые серьезные осложнения беременности более характерны для первородящих: преждевременные роды, преэклампсия, плацентарные нарушения с задержкой роста плода [74, 114, 117]. Однако, несмотря на то, что в целом у повторнородящих риск этих осложнений меньше, в когорте пациенток с осложненным течением предшествующей беременности он остается крайне высоким [107]. Известно, что преждевременные роды, аномалии родовой деятельности, тяжелая преэклампсия, крупные или, наоборот, малые размеры плода имеют склонность повторяться в дальнейшем. Однако, обследовав 24520 женщин с разнонаправленной динамикой веса между беременностями, английские исследователи пришли к выводу, что это не всегда так. Оказалось, что изменение массы тела является существенным модифицирующим фактором риска и, воздействуя на вес женщины, можно существенно изменить прогноз течения и исходов следующей беременности [89, 99, 112]. Так, снижение ИМТ между беременностями на

2 кг/м² ассоциировано с повышенным риском повторного рождения маловесных детей и планового кесарева сечения, но оно же служит протекторным фактором против «рецидива» преэклампсии и рождения крупных детей. С другой стороны, увеличение веса в интергенетическом интервале на те же 2 кг/м² увеличило при последующей беременности риск повтора гестационной артериальной гипертензии, рождения крупных детей при снижении риска рождения малых к сроку гестации. Нужно отметить, что если связь массы новорожденного и интергенетической динамики веса прослеживалась только для матерей с исходно нормальной массой тела, то риск гипертензивных нарушений при беременности касается всех категорий ИМТ. В то же время, в этой работе не найдено связи между изменением веса женщины и риском повтора «неметаболических» осложнений: преждевременных родов, индукции родов, инструментального родоразрешения, экстренного кесарева сечения и послеродового кровотечения [112].

Изменение массы тела в ИИ, прежде всего, увеличивает вероятность развития гестационного сахарного диабета. Доказано, что прегравидарный избыток массы тела ведет к удвоению, а ожирение – к трех-четырекратному увеличению риска ГСД по сравнению с популяцией женщин, имеющих нормальный вес. При этом каждый дополнительный 1 кг/м² индекса массы тела ведет к возрастанию частоты ГСД на 0,92%, а аналогичная потеря – к снижению на 1% [51, 67]. У беременных с нарушениями липидного обмена формирование патологической инсулинорезистентности начинается уже в 1 триместре. Это, в свою очередь, приводит не только к развитию ГСД, но и к формированию эндотелиальной дисфункции, которая достигает своих крайних проявлений у пациенток с ПЭ [52]. Интересные, с нашей точки зрения, данные получены Е. Oteng-Ntim с соавт. (2018). В этом исследовании, включавшем почти миллион женщин, установлено, что при значительном интергенетическом увеличении веса пациентки с нормальным ИМТ перед первой беременностью в 3 раза чаще реализуют ГСД, чем женщины с избытком массы тела [109].

Однако даже незначительное увеличение индекса массы тела накануне повторной беременности, когда пациентка не изменяет своей весовой

категории, может повлиять на частоту акушерских и перинатальных осложнений. На большом клиническом материале, обобщившем более 150 тысяч наблюдений, шведские ученые показали увеличение риска неблагоприятных исходов беременности для тех, кто имел прирост ИМТ более 3 кг/м^2 по сравнению с теми, кто увеличил вес не более, чем на 1 кг/м^2 . Вероятность преэклампсии и гестационной гипертензии у них возросла в 1,8 раза, гестационного диабета в 2,1 раза, макросомии плода – в 1,9 раза, что потребовало увеличения частоты использования кесарева сечения в 1,32 раза и сопровождалось ростом мертворождений в 1,6 раза [154]. При этом прослеживалась четкая линейная связь осложнений со степенью увеличения массы тела. Аналогичные данные были получены в более позднем исследовании для беременных с исходно нормальной массой тела [149].

Риски осложненного течения беременности в группах пациенток с различным ИМТ различаются в зависимости от уровня интергенетического увеличения массы. В большинстве работ показано, что для матерей с нормальным ИМТ критическое значение, при котором возрастает риск гестационного диабета и макросомии, составляет 4 кг/м^2 и более, а для женщин с ожирением и избыточной массой тела – 2 кг/м^2 [100]. Снижение ИМТ между беременностями на 2 кг/м^2 у женщин с избыточным весом или ожирением в первой беременности приводило к снижению риска гестационного сахарного диабета на 42% [100].

Частота развития преэклампсии значительно варьируется в зависимости от исходной массы тела. Ожирение увеличивает риски ПЭ более чем в 3 раза [19, 68]. Для оценки риска повторения преэклампсии при последующих беременностях проведено популяционное исследование, включавшее около восемнадцати тысяч женщин с осложненным течением первой гестации. При любой исходной массе тела отмечено существенное снижение риска повторного возникновения этого осложнения в случае, если пациентки уменьшали свой ИМТ между беременностями. При этом частота рецидивов преэклампсии у них составила 12,8% (ОР=0,70), что значительно ниже по сравнению с 14,8% при сохранении ИМТ и 18,5% у тех, кто увеличил ИМТ (ОР=1,29) [138].

Изучение патогенеза преэклампсии позволило выделить ее раннюю и позднюю форму, достаточно серьезно отличающиеся по своему генезу. Именно материнским нарушениям углеводного и жирового обмена может принадлежать роль триггерного фактора при запуске преэклампсии с поздней манифестацией [41, 136, 155]. В связи с этим имеются предложения по прогнозу развития этого грозного осложнения [43, 58]. Показано, что увеличение массы тела в ИИ является независимым фактором риска развития гестационных гипертензивных расстройств даже при исключении влияния исходного ИМТ женщины, ее возраста, расы, паритета родов, диабета и временного интервала между родами. Критической величиной, увеличивающей или снижающей риск любого гипертензивного расстройства в последующей беременности определено изменение ИМТ ± 2 кг/м². При этом показано, что помимо интергенетического прироста массы на вероятность развития осложнений может оказывать значимое влияние сочетание таких метаболических факторов, как гестационное увеличение веса при первой и повторной беременности, а также замедленная редукция веса после первых родов. Эти результаты подчеркивают важность управления массой тела между родами и контроля ГУМТ во время беременности [82]. Тем более, что на сегодняшний день кроме ацетилсалициловой кислоты и дополнительного потребления кальция других обнадеживающих мер профилактики не найдено [69]. К сожалению, в российских и зарубежных клинических руководствах мало внимания уделено гестационному увеличению массы тела как потенциальному фактору риска преэклампсии [28, 58]. В то же время имеется большое количество научных публикаций, демонстрирующих модифицирующую роль ГУМТ в реализации ее клинических проявлений [42]. Можно предположить, что сочетание регуляции изменения массы в ИИ и в период беременности может стать действенным рычагом управления рисками гестационных гипертензивных расстройств [48].

В некоторых клинических исследованиях проводится детальный анализ частоты гестационных осложнений в зависимости от степени увеличения массы в ИИ. Так, в исследовании С. Lynes с соавт. (2017) установлено увеличение риска ГСД и ПЭ пропорционально степени изменения веса повторнобеременных в ИИ.

Показано также, что каждая дополнительная единица ИМТ способствует приросту показателя кесарева сечения (ОР=1,06; 95% ДИ 1,04-1,09) и снижению вероятности успешных вагинальных родов (ОР=0,98; 95% ДИ 0,97-0,997) при второй беременности [108]. Особенно важным это может быть для пациенток, реализовавших в первую беременность ГСД. В случае, если их масса тела увеличивается между беременностями на 4,5 кг и более, риск первичного кесарева сечения при последующей беременности у них возрастает в 1,7 раза. При редукции веса между родами на 4,5 кг и более, наоборот, частота кесарева сечения снижается в 2 раза [113]. Аналогичные закономерности выявлены и для гипертензивных расстройств. В обобщившем результаты 12 исследований и 415 605 наблюдений мета-анализе показано, что выраженность гипертензивных расстройств четко коррелирует со степенью увеличения массы в ИИ [110].

Частота кесарева сечения резко возрастает при интергенетическом увеличении веса более 3 кг/м² (ОШ=1,72, 95% ДИ 1,32-2,24), в то же время, его снижение не приводит к уменьшению частоты абдоминальных родов [109].

Избыточная масса тела за счет влияния на частоту осложнений родового акта может вносить существенный вклад в развитие массивной акушерской кровопотери, особенно при андронидном ожирении [36, 61].

Важным условием благополучного течения беременности и родов является психологическое состояние женщины. Оно, как известно, зависит от многих факторов, в том числе прегравидарного ИМТ, который при значимом повышении оказывает негативное влияние на уровень антенатальной депрессии и тревоги. В связи с этим некоторые авторы предлагают для увеличения процента рождаемости за 3-6 месяцев до планирования беременности снизить вес на 5-10% [4].

1.4. Перинатальные исходы у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале

Предполагается, что в регионах с высокой частотой распространения ожирения воздействие на женщин в ИИ могут стать резервом для снижения перинатальной заболеваемости [146].

Данные литературы о влиянии интергенетического изменения массы тела на антропометрические характеристики ребенка у разных групп женщин достаточно противоречивы. Увеличение индекса массы тела в ИИ сопровождается высоким риском рождения крупных детей [18]. В одном из исследований было показано, что для пациенток с ожирением и избытком массы тела накануне первой беременности любое увеличение веса в последующем не сопровождается ростом частоты макросомии или маловесности плода при повторных родах, несмотря на более частое развитие гестационного диабета у этих матерей. Однако, интересен факт, что, снижение веса у этой категории пациентов, напротив, способствует уменьшению риска рождения ребенка с малой массой тела. В то же время, для пациенток с нормальным весом прибавка ИМТ $4,0 \text{ кг/м}^2$ и более, по данным этих авторов, приводит к четырехкратному росту макросомии, а при потере 2 кг/м^2 и более в 2 раза возрастает вероятность задержки роста плода [100]. Не исключено, что столь значимые колебания веса для женщин с исходно нормальной массой тела, в отличие от женщин с ожирением и избытком массы, могут изменять их весовую категорию, что, в свою очередь, сопровождается ростом перинатальных осложнений.

Включение в исследование большого количества пациенток с различной исходной массой тела может продемонстрировать некоторую общность тенденций перинатальных исходов при увеличении или потере веса в интергенетическом интервале. Так, увеличение индекса массы тела в ИИ более 3 кг/м^2 в целом сопровождается резким ростом частоты макросомии и снижением числа детей маловесных к сроку гестации. Уменьшение ИМТ, в свою очередь, в 1,3 раза увеличивает риск маловесности и в 2 раза снижает вероятность крупных новорожденных [109].

Имеются исследования, не подтверждающие приведенные выше данные. Показано, что для пациенток с избыточной массой тела снижение ИМТ между беременностями $\geq 1 \text{ кг/м}^2$ сопровождалось 30% снижением риска макросомии плода, тогда как веса увеличение на $3,0 \text{ кг/м}^2$ и более на столько же увеличивало его. Женщины с нормальным весом, которые были включены в это исследование, имели абсолютно те же тенденции, что и пациентки с его избытком— риск рождения крупного ребенка возрастал пропорционального уровню интергенетического

прироста ИМТ: в 1,26 раза при увеличении на 1-3 кг/м² и в 1,34 при ≥ 3 кг/м² [115]. Результаты исследований позволяют авторам рекомендовать относить пациенток, увеличивших ИМТ на 3 кг/м² и более к группе высокого перинатального риска [149].

Ожирение матери является независимым фактором риска макросомии плода, увеличивая его вероятность почти в 2 раза [9, 63, 67]. С другой стороны, оно способствует развитию гипотрофии плода, обусловленной более частыми плацентарными нарушениями [35, 60]. Увеличение общего холестерина, изменение экспрессии генов плаценты, связанных с хранением и транспортом нейтральных липидов, в большой степени влияют на рост и развитие внутриутробного плода [24]. Установлено, что при ожирении и избыточной массе тела уменьшение ИМТ между беременностями снижает риск последующего рождения крупного плода без увеличения риска рождения ребенка с низкой массой тела [18, 111].

Однако не все исследователи согласны с заключением о возможности предотвращения неблагоприятных перинатальных исходов путем возврата к массе накануне первой беременности. Так, в опубликованном в 2020 г. мета-анализе 30 исследований, включавшем более миллиона пациенток с нормальной массой тела (ИМТ < 25 кг/м² до первой беременности), было показано, что несмотря на то, что восстановление ИМТ между беременностями способствовало снижению риска макросомии плода, частота перинатальных осложнений, обусловленных преждевременными родами и рождением маловесного к сроку гестации плода, не зависела от уровня снижения ИМТ до наступления беременности [149].

Лишние килограммы, набранные женщиной до следующей беременности, могут серьезно увеличить риск выкидыша или перинатальной смертности. И напротив, для женщин с избыточным весом, которым удалось похудеть до следующей беременности на 5-6 кг, шансы на благополучное доношивание возрастают на 50% [103]. Одной из причин внутриутробного страдания плода может стать повышение внутрибрюшного давления при избытке массы тела, которое, по мнению И.А. Салова с соавт. (2018) может влиять на тяжесть гипоксии у пациенток с ожирением [57]. Плацентарные нарушения, сопровождающие беременность

у пациенток с нарушениями липидного обмена, особенно с абдоминальным типом отложения жира, могут быть основной причиной перинатальных потерь у этих женщин [65, 87]. Ранее показано, что сочетанное воздействие прегравидарного ожирения и ГСД снижает среднюю оценку по шкале Апгар на 0,3-0,4 балла и увеличивает риск поражения ЦНС новорожденного [13]. Метаболические нарушения у матери могут быть связаны с программированием энергетического дисбаланса, более частым развитием ожирения, синдрома дефицита внимания, когнитивных и психических нарушений, снижением уровня интеллекта [20, 22, 34]. Дети, рожденные матерями с сахарным диабетом, в том числе гестационным, имеют более высокий риск развития эндокринных заболеваний в будущем, что может быть связано с генетической детерминированностью в сочетании с физиологической инсулинорезистентностью пубертатного периода и влиянием дополнительных факторов внешней среды [59, 64].

1.5. Вклад гестационного увеличения массы тела в формирование осложнений беременности и родов у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале

Предложенные в 2009 г. Институтом медицины (ИОМ) и поддержанные ведущими профессиональными сообществами рекомендации по гестационному увеличению массы тела для беременных с нормальным индексом массы тела ($18,5-24,9 \text{ кг/м}^2$) определяют его оптимальные границы в пределах $11,5-16,0 \text{ кг}$ [137]. ГУМТ, превышающий 16 кг , рассматривается как фактор риска осложненного течения беременности, родов и нарушения восстановления исходной массы тела после родов [76, 119, 135]. Для потомства гестационный прирост веса чреват, прежде всего, соответствующим влиянием на вес ребенка при рождении: недостаточное ГУМТ ассоциировано с маловесностью, а чрезмерное, наоборот, с макросомией [94, 139]. Помимо негативного влияния на антропометрические характеристики чрезмерное ГУМТ имеет серьезные долгосрочные эффекты на здоровье ребенка. Так, чрезмерное ГУМТ увеличивает частоту ожирения в раннем детском

возрасте в 1,08 раза (95% ДИ 1,03-1,14) на каждый килограмм дополнительного веса матери [96]. А это, в свою очередь, замыкает порочный круг метаболических взаимоотношений между поколениями и «увекочивает ожирение» [98].

К сожалению, несмотря на расширяющуюся базу знаний о негативном влиянии патологического ГУМТ на акушерские и перинатальные исходы, эффективные стратегии по предотвращению избыточного накопления массы в период беременности и ее полноценной редукции после родов отсутствуют. По признанию исследователей, дородовое консультирование по вопросам питания и физической активности, имеющее первостепенное значение в поддержании здорового веса, имеет очень незначимый эффект в масштабах популяции. Большинство женщин, даже при наличии достаточной информации, полученной от квалифицированных консультантов, не придерживаются полученных рекомендаций. Кроме того, в медицинской литературе недостаточно освещен вопрос о влиянии диетических ограничений на клинические исходы беременности и родов и практически отсутствуют сведения о более долгосрочных последствиях для матери и ребенка в будущем [80, 125, 145, 147].

Около половины беременных с исходным избытком массы тела или ожирением имеют чрезмерное ГУМТ [23, 29].

Избыточное увеличение массы тела, особенно при исходном ее избытке или ожирении сопровождается ростом практически всех акушерских осложнений. Так, в 5 раз возрастает частота преэклампсии, чаще встречаются эндометрит, ДВС-синдром, гиполактация, увеличивается процент оперативных родов [27]. Однако даже при исходно нормальном ИМТ чрезмерное ГУМТ увеличивает частоту осложнений родового акта в 1,5-3 раза. Наиболее значимыми с точки зрения необходимости расширения показаний для акушерских пособий и операций в родах являются аномалии родовых сил и клиническое несоответствие, увеличивающие вероятность использования утеротоников в родах и абдоминального родоразрешения в 2 раза [3, 10].

Чрезмерное увеличение веса в 1 триместре на 23% увеличивает риск развития гестационного сахарного диабета у пациенток с нормальной массой тела [66].

Пациентки с чрезмерным увеличением веса при первой беременности, в половине случаев сохраняющие дополнительные килограммы после родов, нередко при повторной беременности имеют аналогичные метаболические проблемы. Результаты многоцентрового исследования, опубликованные в 2017 г. показали, что модификация образа жизни между беременностями позволяет не только нормализовать массу тела пациенток, но и позитивно влияет на исходы повторной беременности, значительно снижая показатели заболеваемости ГСД, гестационной гипертензии, макросомии плода и частоты кесарева сечения [102].

Чрезмерное увеличение веса опосредованно оказывает влияние на формирование плацентарной системы, вызывая нарушение созревания ворсинчатого хориона, изменение сосудов плацентарного ложа и плаценты, жировую инфильтрацию плодных оболочек [124, 129]. Способствуя избыточному росту плода, нарушения метаболизма матери при чрезмерном ГУМТ сопровождаются параллельным увеличением размеров плаценты и напряжением ее компенсаторно-приспособительных механизмов [30, 40, 85, 130]. Макросомия как наиболее частое перинатальное осложнение неадекватно большого прироста массы тела беременной регистрируется у каждого 10 ребенка от матерей с исходно нормальной массой тела и ее чрезмерным гравидарным приростом, что в 3 раза выше, чем при рекомендуемом [3, 29]. При этом наиболее значимым является прирост веса в 1 триместре беременности [66].

Нарушение роста плода может быть обусловлено сочетанием нарушения функции щитовидной железы и неадекватного гестационного увеличения массы тела [83]. В проведенных исследованиях показано, что материнский уровень ТТГ и свободного тироксина имели отрицательную связь с массой новорожденных при недостаточном и чрезмерном ГУМТ их матерей. При рекомендуемом увеличении веса в период беременности эта закономерность не прослеживалась.

Дети матерей с чрезмерным ГУМТ входят в группу риска по развитию патологической билирубинемии, транзиторной потере массы тела и гиперлактатемии в периоде ранней постнатальной адаптации [29, 46].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о негативном влиянии как изменения массы тела в интергенетическом интервале, так и патологического гестационного прироста веса на течение последующих беременностей и родов. Однако до настоящего времени не определены конкретные уровни интергенетического увеличения веса и их значимость для тех или иных неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов у повторнородящих с нормальным индексом массы тела. Остается также неясной роль гестационного увеличения веса в модификации возможных рисков. Все это требует дальнейшего проведения научных исследований в этом направлении.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика исследования

Исследование проведено в 2017-2020 гг. на кафедре акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (заведующий кафедрой Заслуженный врач РФ, д.м.н. профессор Н.К. Никифоровский). Клинический материал был собран на базе женской консультации Теплый Стан ГБУЗ ГКБ им В.В. Виноградова ДЗМ г. Москвы (главный врач – д.м.н., профессор Шарапова Ольга Викторовна).

Одобрение дизайна научной работы проведено на заседании Этического комитета при Смоленском государственном медицинском университете в 2016 г. (протокол заседания секции «Хирургия, акушерство и гинекология, стоматология» этического комитета ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России от 07.11.2016 года). Все участницы исследования оформили «Информированное согласие на участие в исследовании».

Основным направлением проведенного исследования явилось изучение акушерских и перинатальных исходов при повторных родах у пациенток, имевших различный уровень увеличения массы тела между двумя беременностями, закончившимися первыми и вторыми родами. Первичными точками исследования явилось изучение частоты следующих осложнений при повторной беременности, закончившейся вторыми родами:

1. осложнений беременности: ранний токсикоз, угроза прерывания беременности, гестационные гипертензивные осложнения, гестационный сахарный диабет, плацентарная недостаточность, анемия, инфекции мочеполовой системы;
2. осложнений родов: преждевременные и запоздалые роды, аномалии родовой деятельности, клиническое несоответствие, дистресс плода, травмы родового канала, кровотечение;
3. экстренного оперативного абдоминального и влагалищного родоразрешения;

4. осложнений неонатального периода: асфиксия, родовая травма новорожденного, макросомия, задержка внутриутробного роста, гипербилирубинемия, морфофункциональная незрелость, необходимость лечения новорожденных в ОРИТ и перевода в другие стационары.

Вторичные конечные точки исследования:

1. динамика изменения массы тела между двумя беременностями, закончившимися родами;
2. динамика интергенетического изменения массы тела в зависимости от уровня гестационного увеличения веса при предшествующей беременности, закончившейся первыми своевременными родами;
3. гестационное увеличение массы тела;
4. исходный уровень процентного содержания жировой ткани и его изменение на протяжении беременности;
5. частота самопроизвольного прерывания беременности до 22 недель;
6. частота естественных родов;
7. продолжительность родового акта;
8. объем кровопотери в родах;
9. уровень тревожности и депрессии на протяжении беременности и на 3-5 сутки после родов;
10. антропометрические показатели новорожденных (масса, рост, ИМТ, окружность головки и груди).

Для изучения указанных явлений было проведено проспективное когортное исследование, включавшее женщин, состоявших в женской консультации на учете по беременности и имевших намерение родить. Критерии включения в исследование:

1. повторнобеременные женщины, имеющие в анамнезе одни одноплодные роды;
2. отсутствие указаний на использование ВРТ при наступлении данной беременности;

3. первая явка в женскую консультацию для постановки на учет по беременности до 12 недель;
4. прегравидарный индекс массы тела накануне наступления беременности, закончившейся первыми родами, соответствовал норме и находился в пределах 18,5-24,9 кг/м²;
5. прегравидарный индекс массы тела накануне данной беременности менее 30 кг/см²;
6. достаточная степень уверенности пациентки в отношении своей массы тела в различные периоды жизни и/или наличие документального подтверждения о массе тела;
7. изменение ИМТ между родами ≥ -1 кг/м²;
8. отсутствие указаний на тяжелую соматическую патологию, в т.ч. манифестный сахарный диабет;
9. отсутствие анамнестических указаний на тяжелую преэклампсию и кровотечение, потребовавшее гемотрансфузии в предшествующих родах;
10. согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. многоплодная беременность;
2. уровень глюкозы крови, соответствующий критериям манифестного сахарного диабета;
3. отказ пациентки от продолжения участия в исследовании.

Методом сплошной выборки в исследование было включено 210 беременных, из которых 3 исключены в связи с появлением критериев исключения: 2 – многоплодие и 1 – диагностированный в 1 триместре сахарный диабет 2 типа.

В процессе последующего анализа на разных этапах его проведения все обследованные пациентки группировались в зависимости от поставленной задачи. На основании наблюдения за 207 беременными, включенными в исследование, было выполнено 3 последовательно проведенных анализа:

I. Анализ течения беременности, акушерских и перинатальных исходов у пациенток, вступивших в беременность с нормальным и избыточным весом (ИМТ

18,5-29,9 кг/м²) и с увеличением ИМТ в межгравидарный период: группа 1 – пациентки с приростом ИМТ $\leq 1,0$ кг/м², группа 2 – пациентки с приростом ИМТ 1,1-2,0 кг/м², группа 3 – пациентки с приростом ИМТ 2,1-3,0 кг/м² и группа 4 – пациентки с приростом ИМТ $>3,0$ кг/м². Учитывая, что между группами 1 и 2 и группами 3 и 4 в большинстве конечных точек анализа нет принципиальных отличий, группы 1 и 2 были объединены нами в группу А – пациентки, увеличившие между беременностями свой первоначальный индекс массы тела на 2,0 кг/м² и менее и группу В с увеличением индекса массы тела в интергенетическом интервале более, чем на 2 кг/м². Помимо акушерских и перинатальных исходов первый анализ предполагал оценку динамики интергенетического изменения массы тела и возможной негативной роли в этом процессе чрезмерного гравидарного увеличения массы тела в период первой беременности.

II. Анализ течения беременности, акушерских и перинатальных исходов у пациенток, вступивших в беременность с нормальным весом (ИМТ 18,5-24,9кг/м²) и с увеличением ИМТ в интергенетическом интервале $\leq 2,0$ кг/м² (группа А1) и $>2,0$ кг/м² (группа В1).

III. Анализ течения беременности, акушерских и перинатальных исходов у пациенток: с рекомендуемой прибавкой веса во время беременности и увеличением ИМТ в межгравидарный период $\leq 2,0$ кг/м² (группа А2), с чрезмерной прибавкой веса во время беременности (>16 кг) и увеличением ИМТ в межгравидарный период $\leq 2,0$ кг/м² (группа В2), и $>2,0$ кг/м² (группа С2). Из данного анализа были исключены пациентки с прерыванием беременности до 37 недель.

2.2. Характеристика обследованных пациенток

Первоначально проведена оценка особенностей течения беременности и родов, а также состояния новорожденных детей 207 матерей без ожирения в зависимости от уровня интергенетического увеличения ИМТ: группа 1 – пациентки с приростом ИМТ $\leq 1,0$ кг/м² (n=103), группа 2 – пациентки с приростом ИМТ 1,1-2,0 кг/м² (n=51), группа 3 – пациентки с приростом ИМТ 2,1-3,0 кг/м² (n=21) и группа 4 – пациентки с приростом ИМТ $>3,0$ кг/м² (n=32). Учитывая, что

исследование проводилось методом сплошной выборки, можно констатировать, что не более половины женщин между родами сохраняют массу тела. В то же время, четверть повторнобеременных, не имеющих ожирения, увеличивает ИМТ в интергенетическом интервале более, чем на $2,0 \text{ кг/м}^2$, что в среднем соответствует $9,3 \pm 2,6 \text{ кг}$ (табл. 1).

При сравнении прегравидарного ИМТ при первых родах различий в группах не выявлено ($p > 0,05$). Интергенетическое изменение веса сопровождалось появлением различий как между группами, так и между ИМТ при первых и вторых родах ($p < 0,05$), за исключением группы 1, в которой эти различия не достигают уровня значимости. В связи с этим в дальнейшем группа 1 была выбрана в качестве контрольной группы сравнения при анализе исходов повторной беременности.

Таблица 1 – Антропометрические показатели пациенток исследуемых групп

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	$21,5 \pm 2,6$	$22,1 \pm 3,2$	$22,0 \pm 3,0$	$21,7 \pm 2,7$
ИМТ накануне беременности, закончившейся вторыми родами, кг/м^2	$21,8 \pm 2,7$	$23,6 \pm 3,2$	$24,6 \pm 3,0$	$25,5 \pm 2,8$
Интергенетическое увеличение ИМТ, кг/м^2	$0,4 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,7$
Интергенетическое увеличение массы, кг	$1,0 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,2$	$7,2 \pm 0,4$	$10,7 \pm 0,3$

Средняя продолжительность интергенетического интервала в первых трех группах не имела принципиальных отличий и составляла $5,2 \pm 1,6$ года, $5,7 \pm 1,9$ года, $6,0$ лет соответственно. В группе 4 интервал между родами составил около 7 лет ($6,9 \pm 2,0$ года), что было значимо дольше, чем в группе 1 ($p = 0,032$). Подробный анализ позволил установить, что в группе с изменением массы не более $1,0 \text{ кг/м}^2$ пациентки чаще вступали в повторную беременность через короткий промежуток времени, в результате чего у каждой пятой между родами прошло менее 2 лет (табл. 2).

Таблица 2 – Продолжительность интергенетического интервала в группах

Интергенетический интервал, лет	Группа 1 (n=103)		Группа 2 (n=51)		Группа 3 (n=21)		Группа 4 (n=32)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
2 и менее	22	21,4	4*	7,8	1	4,8	1*	3,1
2,1-4,0	33	32,0	20	39,3	9	42,9	11	34,4
4,1-6,0	22	21,4	14	27,5	3	14,3	7	21,9
6,1-8,0	12	11,7	4	7,8	4	19,0	5	15,6
8,1-10,0	5	4,8	2	3,9	-		1	3,1
Более 10,0	9	8,7	7	13,7	4	19,0	7	21,9

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

При увеличении интергенетического интервала более 10 лет пациентки в 2,7 раза чаще имели увеличение ИМТ $\geq 2,0$ 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 $30,9 \pm 1,5$, $32,0 \pm 1,6$, $31,6 \pm 1,7$ и $32,6 \pm 2,8$ года, соответственно в группах 1, 2, 3 и 4 ($p > 0,05$).

В браке на момент наступления данной беременности состояли 75 (72,8%) пациенток группы 1, 30 (58,8%) – группы 2, 14 (66,7%) группы 3 и 22 (68,9%) группы 4 ($p > 0,05$). Распределение по социальному статусу представлено в таблице (табл. 3). Во всех группах более половины пациенток были служащими, учащиеся встречались только в группе 1. Обращает внимание, что в группе 4 каждая четвертая беременная была занята на рабочих профессиях, что значимо чаще, чем в группе 1. В то же время, количество неработающих в этой группе было меньше, чем в других группах, хотя различия не достигли уровня статистической значимости (табл. 3).

Таблица 3 – Социальный статус обследованных

Социальный статус	Группа 1 (n=103)		Группа 2 (n=51)		Группа 3 (n=21)		Группа 4 (n=32)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Домохозяйки	30	29,1	16	31,4	8	38,1	5	15,6
Служащие	62	60,2	27	52,9	12	57,1	19	59,4
Рабочие	9	8,7	8	15,7	1	4,8	8*	25,0
Учащиеся	2	2,0	0		0		0	

* - $p=0,021$ при сравнении с группой 1.

Соматический анамнез пациенток 4 групп не имел принципиальных отличий, информация о нем представлена в таблице (табл. 4).

Более, чем для половины пациенток (131 – 63,3%) данная беременность была второй. К искусственному прерыванию беременности ранее чаще прибегали пациентки группы 4. В этой же группе чаще отмечались первичное бесплодие и миома матки (табл. 5).

Таблица 4 – Перенесенные экстрагенитальные заболевания у обследованных пациенток

Экстрагенитальные заболевания	Группа 1 (n=103)		Группа 2 (n=51)		Группа 3 (n=21)		Группа 4 (n=32)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Заболевания ССС	20	19,4	7	13,7	2	9,5	7	21,8
Заболевания ДС	10	9,7	7	13,7	3	14,3	3	9,4
Заболевания МВС	17	16,5	10	19,6	4	19,0	7	21,9
Заболевания щитовидной железы	9	8,7	3	5,9	1	4,8	2	6,25
Варикозное расширение вен	15	14,6	7	13,7	3	14,3	3	9,4

Таблица 5 – Акушерско-гинекологический анамнез обследованных пациенток

Репродуктивный анамнез и гинекологические заболевания	Группа 1 (n=103)		Группа 2 (n=51)		Группа 3 (n=21)		Группа 4 (n=32)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Данная беременность вторая	69	67	34	66,7	14	66,7	16	50,0

Искусственные аборты	29	28,2	11	21,6	4	19,0	13	40,6
Невынашивание	27	26,2	11	21,6	3	14,3	9	28,1
Миома матки	10	9,7	7	13,7	3	14,3	9*	28,1
Внематочная беременность	2	1,9	1	2,0	1	4,8	0	
Патология шейки, потребовавшая деструкции	7	6,8	3	5,9	0		2	6,25
Кисты и опухоли яичников	21	20,4	6	11,8	4	19,0	2*	6,25
Бесплодие 1	1	0,97	1	2,0	0		5*	15,6
Бесплодие 2	3	2,9	1	2,0	0		1	3,1
Нарушения менструальной функции	16	15,5	6	11,8	3	14,3	5	15,6

Проведенный анализ в группах в группах 1, 2, 3 и 4 позволила установить, что между группами 1 и 2 и группами 3 и 4 в большинстве конечных точек анализа нет принципиальных отличий. В связи с этим группы 1 и 2 были объединены нами в группу А – пациентки, увеличившие между беременностями свой первоначальный индекс массы тела на $2,0 \text{ кг/м}^2$ и менее (154 женщины) и группу В (53 пациентки) с увеличением индекса массы тела в интергенетическом интервале более, чем на 2 кг/м^2 .

В связи с тем, что увеличение массы тела между беременностями может приводить к изменению категории ИМТ, при проведении дальнейшего анализа обследования мы исключили из анализа женщин с избыточной массой тела накануне настоящей беременности. В группу А1 были включены 122 пациентки с интергенетическим приростом ИМТ $2,0 \text{ кг/м}^2$ и менее, в группу В1 26 женщин, имевших прирост более $2,0 \text{ кг/м}^2$. Обращает внимание, что накануне беременности, закончившейся первыми родами, пациентки группы А1 имели несколько больший ИМТ, чем пациентки группы В1 ($p=0,004$). Перед вторыми родами ситуация диаметрально изменилась ($p=0,000$). При этом в обеих группах масса тела женщин за интергенетический интервал увеличилась ($p=0,000$) (табл. 6).

Таблица 6 – Антропометрические показатели пациенток исследуемых групп

Антропометрические показатели	Группа А1 (n=122)	Группа В1 (n=26)
ИМТ накануне беременности, закончившейся первыми родами, кг/м ² (M±SD)	20,6±1,9	19,5±1,0*
ИМТ накануне беременности, закончившейся вторыми родами, кг/м ² (M±SD)	21,2±1,9	22,6±1,0*
Интергенетическое увеличение ИМТ, кг/м ² (M±SD)	0,6±0,1	3,1±0,5*
Интергенетическое увеличение массы, кг (M±SD)	1,7±0,1	8,4±1,5*

*- $p < 0,01$ при сравнении между группами

Средний возраст не отличался и составил $30,8 \pm 4,3$ и $32,2 \pm 4,4$ года, соответственно, в группах А1 и В1 ($p > 0,05$).

Между двум беременностями, закончившимися родами, прошло $5,0 \pm 1,8$ года в группе А1 и $6,5 \pm 2,1$ года в группе В1 ($p > 0,05$).

В зарегистрированных брачных отношениях состояло 88 из 122 (72,1%) и 18 из 26 (69,2%) женщин, соответственно, в группе А1 и В1 ($p > 0,05$).

В группе А1 распределение по социальному статусу было следующим: домохозяйки 17 (13,9%), служащие – 70 (57,4%), рабочие – 11 (9,0%), учащиеся – 2 (1,6%). В группе В1 ситуация существенно не отличалась 7 (26,9%), 17 (65,4%) и 2 (7,7%), соответственно, домохозяйки, служащие и рабочие ($p > 0,05$).

Структура соматических заболеваний в обеих группах не имела принципиальных отличий (табл. 7).

Таблица 7 – Перенесенные экстрагенитальные заболевания у обследованных пациенток групп А1 и В1

Экстрагенитальные заболевания	Группа А1 (n=122)		Группа В1 (n=26)	
	абс	%	абс	%
Заболевания ССС	21	17,2	4	15,4
Заболевания ДС	11	9,0	0	
Заболевания МВС	22	18,0	5	19,2
Заболевания щитовидной железы	10	8,2	1	3,8
Варикозное расширение вен	15	12,3	4	15,4

Гинекологический анамнез не имел существенных различий в группах, за исключением миомы матки, которая значительно чаще встречалась в группе В1 ($p=0,013$) (табл. 8).

Таблица 8 – Акушерско-гинекологический анамнез пациенток групп А1 и В1

Гинекологические заболевания	Группа А1 (n=122)		Группа В1 (n=26)	
	абс	%	абс	%
Миома матки	13	10,7	8*	30,8
Внематочная беременность	2	1,6	0	
Патология шейки, потребовавшая де-струкции	6	4,9	1	3,8
Кисты и опухоли яичников	23	18,9	2	7,7
Бесплодие 1	1	8,2	0	
Бесплодие 2	2	1,6	1	3,8
Нарушения менструальной функции	17	13,9	5	19,2

*- $p<0,05$ при сравнении между группами

У 86 (70,5%) беременных группы А1 и у 14 (53,8%) группы В1 настоящая гестация была второй ($p>0,05$). Искусственные аборт в анамнезе в 2 раза чаще отмечены у пациенток с интергенетическим увеличением веса более $2,0 \text{ кг/м}^2$: у 22 (18,0%) женщин группы А1 и у 10 (38,5%) в группе В1 ($p=0,025$), а самопроизвольные выкидыши до 22 недель имели 32 (26,2%) и 6 (23,1%) пациенток, соответственно ($p>0,05$).

Последующий анализ позволил изучить исходы беременности и родов у пациенток с различным интергенетическим приростом массы в зависимости от ГУМТ. В данный анализ были включены 168 женщин, доживших беременность до срока своевременных родов: с рекомендуемым ГУМТ и интергенетическим увеличением 2 кг/м^2 и менее – 83 беременных (контрольная группа А2), с чрезмерным приростом массы в период беременности и интергенетическим увеличением индекса массы тела на 2 кг/м^2 и менее – 42 беременных (группа В2), с чрезмерным приростом массы в период беременности и интергенетическим увеличением ИМТ более, чем на 2 кг/м^2 – 43 беременных (группа С2).

Анализ антропометрических показателей беременных трех групп показывает, что накануне беременности, окончившейся первыми родами, пациентки группы В2 имели несколько больший ИМТ, чем групп А2 и С2 ($p < 0,05$) (табл. 9).

Таблица 9 – Антропометрические показатели пациенток групп А2, В2, С2

Антропометрические показатели	Группа А2 (n=83)	Группа В2 (n=42)	Группа С2 (n=43)
ИМТ накануне беременности, закончившейся первыми родами, $\text{кг}/\text{м}^2$ ($M \pm SD$)	21,3 \pm 2,7	22,7 \pm 3,2	21,8 \pm 2,8
ИМТ накануне беременности, закончившейся вторыми родами, $\text{кг}/\text{м}^2$ ($M \pm SD$)	21,9 \pm 2,7	24,0 \pm 3,2*	25,2 \pm 2,8
Интергенетическое увеличение ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$ ($M \pm SD$)	0,5 \pm 0,3	1,27 \pm 0,4*	3,4 \pm 0,8
Интергенетическое увеличение массы, кг ($M \pm SD$)	1,44 \pm 1,1	3,4 \pm 1,3	9,4 \pm 2,3

Однако к повторной беременности, несмотря на то, что их интергенетическое увеличение ИМТ не превысило $2,0 \text{ кг}/\text{м}^2$, они пришли со значительно большим весом, который приблизился к ИМТ пациенток группы С2. Указанные изменения, во-первых, могут свидетельствовать о существенном возрастании риска чрезмерного ГУМТ у женщин с большей прегравидарной массой тела. Во-вторых, интергенетическое увеличение индекса массы тела у этих пациенток, хотя и укладывалось в диапазон до $2 \text{ кг}/\text{м}^2$, было практически в 2 раза больше, чем у пациенток группы А2.

Средний возраст статистически не различался во всех трех группах и составил в группе А2 – $31,0 \pm 4,2$ года, В2 – $32,0 \pm 5,0$ года, С2 – $32,2 \pm 3,7$ года ($p > 0,05$). Замужних было 57 (68,7%), 29 (69,0%) и 31 (72,1%) ($p > 0,05$). Социальный состав беременных также был идентичным (табл. 10).

Таблица 10 – Социальный статус обследованных

Социальное положение	Группа А2 (n=83)		Группа В2 (n=42)		Группа С2 (n=43)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Домохозяйки	25	30,1	14	33,3	10	23,3
Служащие	51	61,4	24	57,1	28	65,1
Рабочие	5	6,1	4	9,5	5	11,6
Учащиеся	2	2,4	0		0	

Данная беременность была второй у 59 (71,1%), 28 (66,6%), 24 (55,8%) обследуемых ($p>0,05$) (табл. 11). Репродуктивный анамнез и гинекологические заболевания не имели принципиальных различий и представлены в таблице, за исключением миомы матки, которая чаще регистрировалась в группе С2.

Таблица 11 – Акушерско-гинекологический анамнез пациенток групп А2, В2 и С2

Репродуктивный анамнез и гинекологические заболевания	Группа А2 (n=83)		Группа В2 (n=42)		Группа С2 (n=43)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Искусственные аборты	28	33,7	12	28,6	9	20,9
Самопроизвольные выкидыши	23	28,0	7	16,6	9	20,9
Внематочная беременность	1	1,2	1	2,3	1	2,3
Миома матки	6	7,2	6	14,3	9*	20,9
Патология шейки, потребовавшая деструкции	4	4,8	3	7,1	1	2,3
Кисты и опухоли яичников	16	19,3	7	16,7	5	11,6
Бесплодие 1	2	2,4	2	4,8	1	2,3
Бесплодие 2	1	1,2	2	4,8	0	
Нарушения менструальной функции	7	8,4	5	11,9	7	16,3

*- $p=0,027$ при сравнении с группой А2

Соматический анамнез был отягощен заболеваниями, структура которых значимо не отличалась в группах, за исключением заболеваний сердечно-сосудистой системы, представленными преимущественно малыми анатомическими аномалиями сердца и вегето-сосудистой дистонией (табл. 12).

Таблица 12 – Соматический анамнез пациенток групп А2, В2 и С2

Экстрагенитальные заболевания	Группа А2 (n=83)		Группа В2 (n=42)		Группа С2 (n=43)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Заболевания ССС	19	22,9	3*	7,1	7	16,3
Заболевания ДС	7	8,4	8	19,0	6	14,0
Заболевания МВС	14	16,9	7	16,7	8	18,6
Заболевания щитовидной железы	6	7,2	4	9,5	3	7,0
Варикозное расширение вен	10	12,0	7	16,7	6	14,0

*- $p=0,002$ при сравнении с группой А2

2.3. Методы исследования

Беременные в период участия в исследовании состояли на диспансерном учете в женской консультации, ведение их осуществлялось в соответствии с нормативными документами по действовавшему на момент проведения исследования Порядку оказания акушерско-гинекологической помощи [45].

Дополнительно при включении в исследование у пациенток собиралась информация о массе тела накануне беременности и ее увеличении в период гестации, закончившейся первыми родами, скорости и степени редукции массы тела после первых родов, а также об ее изменениях в интергенетическом интервале. Данные о массе первого ребенка также предоставлялись пациенткой.

Сбор анамнестических данных (анамнез жизни, соматический анамнез, акушерско-гинекологический анамнез), информации об особенностях течения беременности, родов и послеродового периода, состоянии плода и новорожденного проводились на основании опроса, обследования и данных индивидуальной карты беременной и родильницы (Форма № 111/у), истории родов (Форма 096/у), истории развития новорожденного (Форма 097/у).

Из методов исследования, не предусмотренных нормативными документами, в 8-10, 22-26, 34-36 недель, а также на 3-5 сутки после родов проводилось антропометрические измерения, позволившие вычислять процент жировой массы тела у беременной и родильницы на основании формулы, предложенной для

женщин А. Jackson и соавт. (1980) [116].

$$\%ЖМТ = 495/[1,099421 - 0,0009929 \times S_3 + 0,0000023 \times S_3^2 - 0,0001392 \times \text{Возраст (лет)}] - 450,$$

где S_3 - сумма толщины жировых складок, мм.

При вычислении процентного содержания жира использовалась толщина кожно-жировых складок, определенная калипером с точностью до 0,1 мм. Измерения проводились на правой стороне тела в области трехглавой мышцы на середине расстояния между акромиальным отростком и локтем, диагональная складка над верхне-передней частью гребня подвздошной оси, вертикальная складка на середине расстояния от надколенника до пахового сгиба. Для получения более точного значения использовали средний результат от двух-трех измерений каждой складки по стандартной методике: большим и указательным пальцами плотно зажимали и приподнимали складку – кожу и подлежащий подкожный жировой слой. На 1 см ниже пальцев прикладывали ножки калипера так, чтобы расстояние от гребешка складки до точки измерения примерно равнялось бы толщине самой складки. Оценка проводилась через 2 секунды после того, как ножки калипера с заданной силой были приложены к складке.

Антропометрические измерения проводились согласно регламентирующим нормативным документам [33]. Масса тела женщины определялась на медицинских весах с точностью до 100 г. Измерение роста проводилось ростомером с точностью до 1 см. Индекс массы тела (ИМТ) высчитывался по формуле Кетле как отношение массы тела (кг) к квадрату роста (m^2). В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999г.) при ИМТ 18,5–24,9 $кг/m^2$ массу тела считали нормальной, менее 18,5 $кг/m^2$ – недостаточной (дефицит), 25,0–29,9 $кг/m^2$ – избыточной, 30 $кг/m^2$ и более расценивалось как ожирение.

Гестационное увеличение массы тела вычислялось как разность между показателями массы накануне родов и прегравидарной массы и оценивалась в целом за время доношенной беременности согласно «Руководству по прибавкам массы во время беременности» (ИОМ, 2009). Для женщин с нормальной массой рекомендуемое ГУМТ составляет 11,5-16 кг, при избытке массы – 7-11,5 кг [114]. Отклонения в меньшую сторону расценивали как недостаточное, в большую – как

чрезмерное увеличение веса.

Оценка состояния фето-плацентарной системы производилась комплексно по данным фетометрии, плацентографии, скорости кровотока в системе мать-плацента-плод и индекса амниотической жидкости. Ультразвуковое и доплерометрическое исследование проводилось на аппаратах «Mindray DC-7», «Ultrasonix Sonix SP», кардиотокографическое на аппарате «Sonicaid® Team» с функцией анализа «Care» («Oxford Medical», США). Кардиотокография сопровождалась автоматизированным анализом записи и оценкой КТГ со шкалой Фишера [88].

В диагностике гестационного диабета использовали критерии, рекомендованные клиническим протоколом [15]. В случае выявления тощаковой или постпрандиальной гипергликемии, соответствовавшей критериям манифестного сахарного диабета, предполагалось исключение пациентки из дальнейшего исследования. В исследовании отмечен один случай выявления манифестного диабета в 1 триместре гестации, пациентка исключена из исследования.

Определение глюкозы в венозной плазме натощак проводилось всем беременным в первом и третьем триместрах, а также дополнительно по показаниям (появление клинико-инструментальных признаков гестационного диабета). В сроке беременности 24-28 недель с целью диагностики гестационного сахарного диабета проводился стандартный тест толерантности к углеводам с 75 г глюкозы. Исследование уровня глюкозы в плазме крови проводилось ферментативным глюкозооксидазным методом – набором реактивов «Глюкоза-ФКД» (ООО «Фармацевтика и клиническая диагностика», Россия).

Учитывая возможную связь метаболических нарушений с функцией щитовидной железы, в комплекс дополнительного лабораторного исследования была включена оценка тиреоидного статуса с использованием количественной оценки уровня тиреотропного гормона (ТТГ) трижды за беременность (при первом визите, в 18-22 и в 32-34 недели). Дополнительно в 1 триместре определялся уровень свободного Т4. Исследование гормонов проведено иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов «ТТГ-ИФА-БЕСТ», «Т4 свободный- ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия).

Антропометрические показатели новорожденного (рост, масса тела, окружность головки и груди) определяли сразу после рождения: массу – на электронных весах с точностью до 10 г, рост и окружности тела – с помощью сантиметровой ленты с точностью до 1,0 см. Макросомией считали рождение ребенка при доношенной беременности с массой более 4000 г или более 90 перцентиля по таблицам роста плода, малыми к сроку гестации – с антропометрическими показателями ниже 10 перцентиля.

При рождении состояние детей оценивалось на 1 и 5 минуте жизни по шкале Апгар. Учитывалось наличие таких патологических симптомов как морфофункциональная незрелость, переносимость, отечный синдром, родовые травмы, аномалии развития. Ранняя постнатальная адаптация расценивалась как патологическая при наличии неврологической симптоматики, кожно-геморрагического синдрома, клинико-лабораторных проявлений гипербилирубинемии. Учитывался факт лечения новорожденных в отделении интенсивной терапии и перевод в отделение патологии новорожденных детской больницы.

Первичное выявление тревоги и депрессии у пациенток, а также изменение степени ее выраженности проводили при анкетировании пациенток в 8-10, 22-26, 34-36 недель, а также на 3-5 сутки после родов в соответствии со шкалой A.S. Zigmond и R.P. Snaith (1983) [160]. Шкала, используемая в условиях общей медицинской практики, обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении двух расстройств: тревоги и депрессии, при этом результаты оценки не зависят от специфики и тяжести соматического заболевания. Интерпретация данных проводилась по суммарному показателю по каждой подшкале (тревога и депрессия). Суммарную оценку до 7 баллов считали нормой, 8-10 баллов расценивали как субклинически выраженную тревогу/депрессию, ≥ 11 баллов – клинически выраженную тревогу/депрессию.

2.4. 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 использовали 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, парный двухвыборочный t-тест для средних, χ^2 . Критический уровень значимости определен $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. БЕРЕМЕННОСТЬ, РОДЫ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОК БЕЗ ОЖИРЕНИЯ С УВЕЛИЧЕНИЕМ МАССЫ ТЕЛА В ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКОМ ИНТЕРВАЛЕ

Все 207 пациенток накануне наступления беременности, закончившейся первыми родами, имели ИМТ в пределах 18,5-24,9 кг/м², то есть соответствовавший норме. Анализ показал, что в период между первыми родами и наступлением данной беременности изменения веса носили следующий характер*. Чуть больше половины пациенток (119 – 57,5%) восстановили массу в течение года после первых родов, однако удержать ее смогли только 85 (41,0%). Восстановили исходную массу тела в течение первого года и затем имели ее 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 вернуться к первоначальному весу позднее. 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). Относительно пациенток с интергенетическим увеличением ИМТ на 1,1-2,0 кг/м², можно констатировать, что их количество оказалось таким же, как в группе полностью восстановивших вес в течение года после родов – 25 (12,8%) (p>0,05). Анализ показывает, что при неполном восстановлении 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 адекватной редукции веса шансы сохранить первоначальную массу тела возрастают в 10 раз (ОШ=9,7; 95% ДИ 4,8-19,8, p=0,000) (рис. 1).

* 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.

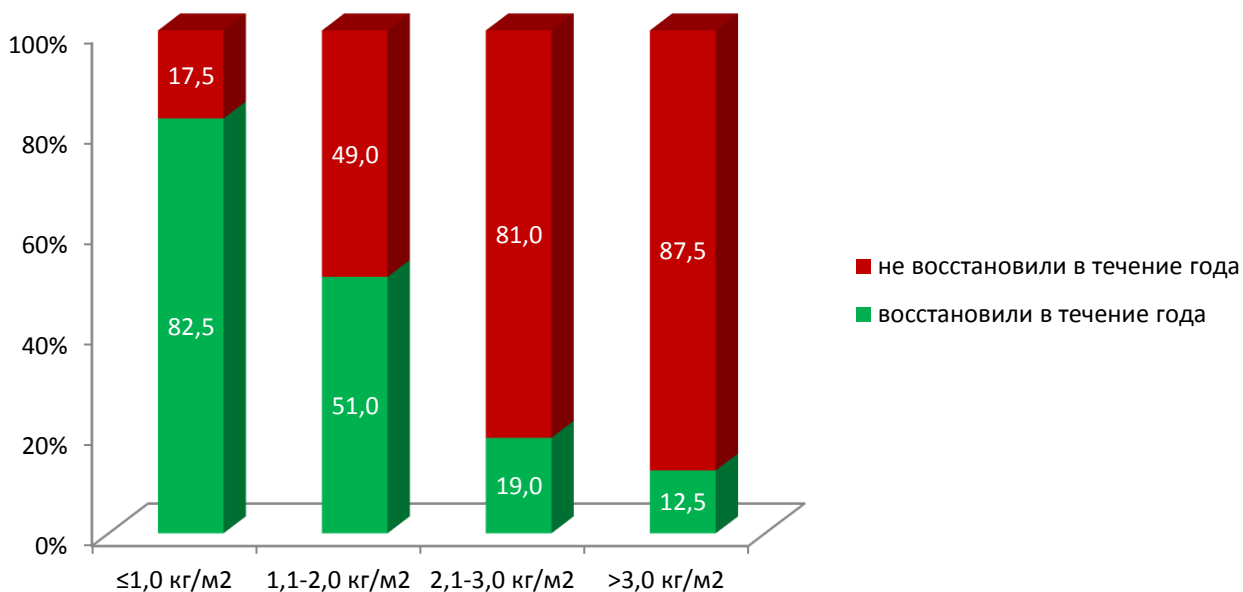
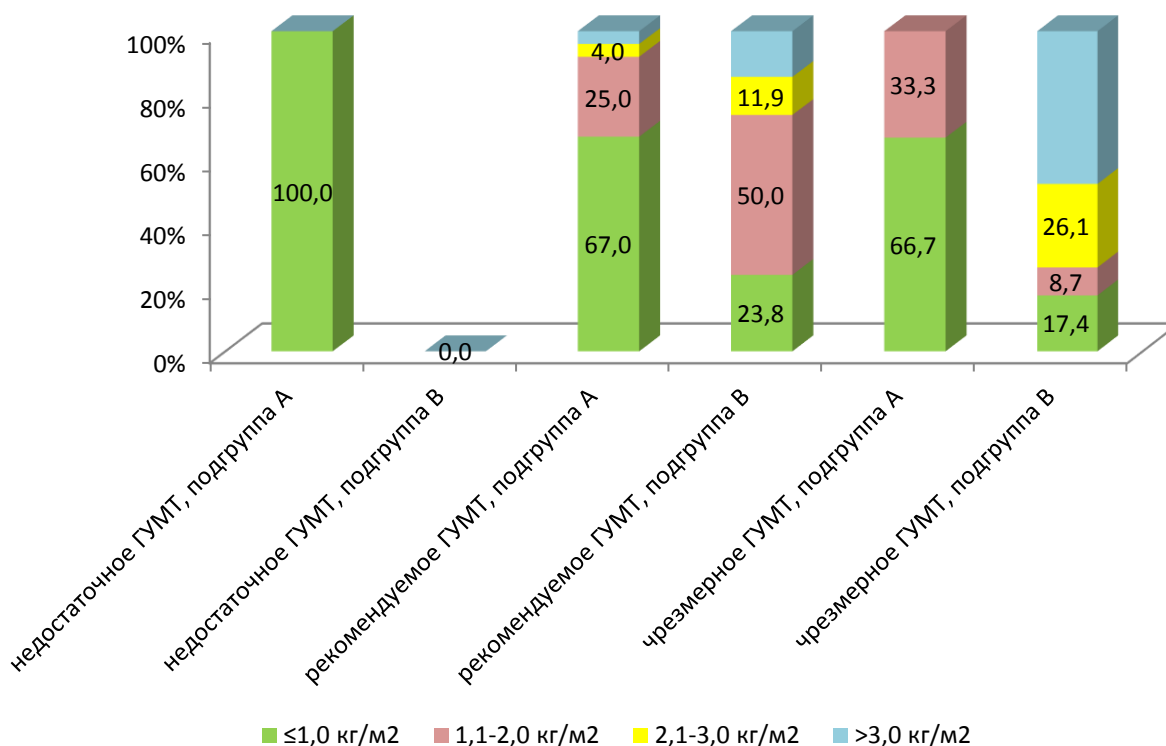


Рисунок 1 – Процентное соотношение пациенток с различным интергенетическим увеличением ИМТ, восстановивших и не восстановивших исходный вес к концу первого года после первых родов

Мы проанализировали интергенетическое изменение массы в зависимости от уровня ГУМТ при первой доношенной беременности. Гестационное увеличение веса за время первой беременности составило в среднем $13,1 \pm 4,9$ кг при рекомендуемом ГУМТ, $9,8 \pm 1,0$ кг - при недостаточном ГУМТ, и $17,1 \pm 2,8$ кг - при чрезмерном ГУМТ ($p < 0,01$ при сравнении между группами). При чрезмерном увеличении массы тела только каждая шестая женщина имеет шанс вернуться к исходному весу, причем подавляющему большинству удается сделать это более чем через год после родов. В течение первого года полностью восстановили массу тела: 100 (70,4%) пациенток с рекомендуемым ГУМТ, 3 (6,1%) - с чрезмерным и 16 (100%) – с недостаточным. Однако в дальнейшем динамика их массы тела была разнонаправленной (рис. 2). Пациентки с недостаточным ГУМТ, как правило, быстро возвращаются к своей первоначальной массе и стабильно удерживают ее в интергенетическом интервале*.

* 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 эпидемиологии женского здоровья от менархе до менопаузы». – М., 2018. – С. 52-54.



* - $p < 0,01$ при сравнении показателей с группой женщин, имевших рекомендуемое ГУМТ

Рисунок 2 – Процентное соотношение пациенток с различным интергенетическим увеличением ИМТ, восстановивших и не восстановивших исходный вес к концу первого года после первых родов, в зависимости от ГУМТ при предшествующей беременности

Рекомендуемое ГУМТ в 2/3 наблюдений (100 из 142 – 70,4%) сопровождалось полной редукцией веса к первому году, еще 7,0% (10 наблюдений) восстановили массу к моменту следующей беременности. Важно отметить, что из восстановивших вес в течение года в этой группе удастся удержать его только 67,0% (67 из 100). То есть, при рекомендуемом ГУМТ к моменту повторной беременности только половина женщин (77 - 54,2%) имеет те же антропометрические характеристики, как и накануне беременности, закончившейся первыми родами, а 10 (7,4%) увеличивает ИМТ более 3,0 кг/м² (табл. 13).

Таблица 13 – Динамика интергенетического изменения массы тела в зависимости от уровня гестационного увеличения веса при предшествующей беременности (первые роды)

Изменение массы тела в интергенетическом интервале	Недостаточное ГУМТ (n=16)		Рекомендуемое ГУМТ (n=142)		Чрезмерное ГУМТ (n=49)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Восстановили исходную массу тела в течение первого года (прирост 1,0 кг/м ² и менее);	16	100	100	70,4	3	6,1
из них в дальнейшем интергенетическое увеличение исходного ИМТ:						
– 1,0 кг/м ² и менее	16	100	67	67,0	2	66,7
– 1,1-2,0 кг/м ²			25	25,0	1	33,3
– 2,1-3,0 кг/м ²			4	4,0		
– более 3,0 кг/м ²			4	4,0		
Не восстановили исходную массу тела в течение первого года (прирост более 1,0 кг/м ²);	0		42	29,6	46	93,9
из них в дальнейшем интергенетическое увеличение исходного ИМТ:						
– 1,0 кг/м ² и менее			10	23,8	8	17,4
– 1,1-2,0 кг/м ²			21	50,0	4	8,7
– 2,1-3,0 кг/м ²			5	11,9	12	26,1
– более 3,0 кг/м ²			6	14,3	22	47,8

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 кг/м². Восстановление массы в течение года после родов у этих женщин является достаточно стойким, все они впоследствии имели увеличение ИМТ не более 2,0 кг/м². Оказалось, что при неполном восстановлении массы тела в течение года шансы на возврат к исходному весу при рекомендуемом и чрезмерном ГУМТ не отличались (p=0,315). Отличие состоит в уровне интергенетического увеличения массы: при рекомендуемом этот прирост не столь

существенный ($1,1-2,0 \text{ кг/м}^2$), в то время как вероятность набрать к исходному ИМТ дополнительно $2,0 \text{ кг/м}^2$ и более при чрезмерном ГУМТ возрастает в 8 раз (ОШ=8,0; 95% ДИ 2,8-23,4, $p=0,000$), в том числе $3,0 \text{ кг/м}^2$ и более – в 5,5 раза (ОШ=5,5; 95% ДИ 1,8-17,9, $p=0,001$).

3.1. Особенности течения повторной беременности при увеличении массы тела в интергенетическом интервале

При проведении предварительного анализа исходов беременности у 207 включенных в исследование пациенток в качестве контрольной группы были выбраны пациентки группы 1, увеличившие массу тела в интергенетическом интервале на 1 кг/м^2 и менее.

Частота спонтанного прерывания беременности до 22 недель гестации не имела принципиальных различий в группах (табл. 14). Ранние и поздние выкидыши произошли у 8 женщин: 6 (5,8%) в группе 1, и по 1 в группах 2 и 3 (2,0% и 4,8%, соответственно) ($p>0,05$). В то же время, преждевременные роды достоверно чаще, чем в контрольной группе 1, регистрировались у пациенток с увеличением веса между беременностями более, чем на 2 кг/м^2 : у 2 (9,5%) пациенток группы 3 ($p=0,014$) и 2 (6,3%) группы 4 ($p=0,029$). Кроме того, течение беременности в группах 3 и 4 значительно чаще, чем в контроле, осложнялось состояниями, традиционно ассоциирующимися с метаболическими нарушениями: гестационным сахарным диабетом, гипертензивными нарушениями, отеками беременных ($p<0,05$). Инфекции влагалища, наоборот, реже встречались в группе 4 (9 – 28,1%) по сравнению с группой 1 (51 – 49,5%, $p=0,003$) и группой 2 (31 – 60,8%, $p=0,003$) ($p<0,05$). Признаки плацентарных нарушений регистрировались в группах 3 и 4 чаще, чем в 1 и 2 группе, но статистической значимости анализ не выявил. Не отличались и показатели уровня биохимических маркеров в 1 триместре беременности. Средние значения МоМ бета-ХГЧ составили $1,230\pm 0,309$, $1,506\pm 0,421$, $1,282\pm 0,353$, $1,259\pm 0,270$ в группах 1, 2, 3 и 4, соответственно ($p>0,05$). Для PAPP-A – $1,145\pm 0,602$, $1,125\pm 0,503$, $0,996\pm 0,509$ и $1,147\pm 0,570$, соответственно ($p>0,05$).

Таблица 14 – Течение беременности у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

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
Преждевременные роды 34 ⁺⁰ – 36 ⁺⁶ нед.	0		0		2	9,5	1	3,1
Преждевременные роды до 34 ⁺⁰ нед.	0		0		0		1	3,1
Своевременные роды 37 ⁺⁰ - 41 ⁺⁶ нед.	97	94,2	50	98,0	18	85,7	30	93,8
Анемия	56	54,4	25	49,0	10	47,6	16	50,0
Нарушение маточного кровотока 1а ст.	10	9,7	4	7,8	2	9,5	1	3,1
ГСД	0		1	2,0	9*	42,9	11*	34,4
ГСД установлен в 1- 2 триместре	0		0		3*	14,3	2	6,25
ГСД установлен 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 при беременности	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 гипертензии	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
Маловодие	6	5,8	5	9,8	1	4,8	1	3,1
Многоводие	4	3,9	1	2,0	1	4,8	0	
Хроническая плацентарная недостаточность	15	14,6	3	5,9	5	23,8	7	21,9

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

Детальное сравнение акушерских и перинатальных исходов в группах позволило на первоначальном этапе статистической обработки установить, что за

исключением уровня гестационного увеличения массы тела и его жировой составляющей, других различий в группах 1 и 2 нами не выявлено. В связи с этим группы 1 и 2 были объединены нами в группу А – пациентки, увеличившие между беременностями свой первоначальный индекс массы на 2,0 кг/м² и менее (154 женщины). Аналогичная ситуация для большинства гестационных осложнений зарегистрирована для групп 3 и 4, что позволило нам объединить их в группу В – 53 пациентки с увеличением индекса массы тела в интергенетическом интервале более, чем на 2 кг/м².

Учитывая высокую частоту гестационного сахарного диабета в группах с интергенетическим увеличением ИМТ более 2,0 кг/м², для выявления наиболее типичного времени его возникновения нами проведен сравнительный анализ средних показателей гликемии на протяжении беременности. При исследовании уровня глюкозы в плазме крови натощак в 1 триместре беременности нами не было выявлено статистически значимых различий между группами (табл. 15).

Таблица 15 – Средние уровни глюкозы плазмы крови (M±SD [95% ДИ], ммоль/л)

Время определения	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
1 триместр	4,00±0,47 [3,70; 4,40]	3,93±0,61 [3,62; 4,30]	4,00±0,61 [3,66; 4,23]	4,14±0,65 [3,77; 4,62]
ПТТГ натощак	4,27±0,50 [3,87; 4,75]	4,33±0,57 [4,00; 4,80]	4,60±0,89 [3,80; 5,23]	4,69±0,67* [4,26; 4,99]
ПТТГ через 1 час	7,82±0,93 [7,19; 8,65]	7,80±1,14 [6,79; 8,54]	8,43±1,03 [7,89; 8,80]	8,27±0,94 [7,67; 8,93]
ПТТГ через 2 часа	6,57±0,91 [5,84; 7,12]	6,46±0,98 [5,82; 6,94]	6,83±1,09 [5,98; 7,74]	7,07±1,25* [5,87; 7,40]
3 триместр	3,65±0,59 [3,20; 4,13]	3,69±0,58 [3,39; 4,05]	3,89±0,69 [3,43; 4,45]	4,04±0,65* [3,3; 4,21]

* - p<0,05 при сравнении с группами 1 и 2

При проведении теста толерантности к углеводам во 2 триместре различия были значимыми при определении уровня глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузочного теста при сравнении группы 4 с группами 1 и 2. При исключении из

анализа пациенток с диабетическими уровнями гипергликемии различия между группами в результатах проведения теста толерантности к углеводам исчезали ($p>0,05$). Однако в 3 триместре беременности, имевшиеся значимые различия между группой 4 и группами 1 и 2 сохранялись даже при исключении диабетических значений гипергликемии ($p<0,05$).

Анализируя взаимосвязь функции щитовидной железы с показателями интергенетического прироста на протяжении беременности, мы выявили субклинический гипотиреоз у 2 пациенток в 1 группе и у 2 – в 4 группе ($p>0,05$). У этих женщин регистрировалось повышение уровня ТТГ без значимого изменения уровня тиреоидных гормонов. Различия в концентрации ТТГ на протяжении 1 и 2 триместров не достигали значимости, однако уже с 1 триместра беременности отмечена более низкая концентрация свободного Т4 в группах 3 ($11,06\pm 1,78$ пмоль/л) и 4 ($11,21\pm 2,12$ пмоль/л) по сравнению с первыми двумя ($12,34\pm 2,9$ пмоль/л и $13,08\pm 2,13$ пмоль/л, соответственно в группе 1 и 2, $p<0,05$). К 3 триместру в этих группах появляются различия и по уровню ТТГ (табл. 16).

Таблица 16 – Средние уровни ТТГ в плазме крови ($M\pm SD$), мЕд/л

Время определения	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
1 триместр	$1,59\pm 0,37$	$1,65\pm 0,50$	$1,95\pm 0,63$	$1,63\pm 0,44$
2 триместр	$1,84\pm 0,52$	$1,93\pm 0,61$	$2,14\pm 0,61$	$2,32\pm 0,54$
3 триместр	$1,86\pm 0,46$	$1,77\pm 0,49$	$2,23\pm 0,60^*$	$1,93\pm 0,52^*$

* - $p<0,05$ при сравнении с группами 1 и 2

При сравнении осложнений гестационного процесса в группах А и В было установлено, что при увеличении массы в интергенетическом интервале более 2 кг/м^2 они встречаются значительно чаще и в основном манифестируют в поздние сроки гестации*. Так, частота преждевременных родов возрастает

* 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»: сб. материалов конф. – М., 2020. – С. 128-130.

преимущественно за счет поздних преждевременных родов после 34 недель. Гестационный сахарный диабет в группе В в двух третях наблюдений диагностирован в 3 триместре (табл. 17).

Таблица 17 – Исходы беременности у пациенток групп А и В

Осложнения беременности	Группа А (n=154)		Группа В (n=53)		ОШ (95%ДИ)	p
	абс	%	абс	%		
Выкидыши до 22 недель	7	4,5	1	1,9		нз
Ранний токсикоз	31	20,1	13	24,5		нз
Преждевременные роды	0		4	7,5		0,004
Преждевременные роды до 34 нед	0		1	1,9		нз
Преждевременные роды 34 – 36 ⁺⁶ нед	0		3	5,7		0,016
Угроза прерывания беременности	65	42,2	26	49,1		нз
Анемия	81	52,9	26	49,1		нз
ГСД	1	0,6	20	37,7	92,7 (8,5-1920,4)	0,000
ГСД установлен в 1- 2 триместре	0		5	9,4		0,001
ГСД установлен в 3 триместре	1	0,6	15	28,3	62,,0 (8,1-1299,2)	0,000
Гипертензивные нарушения	4	2,6	23	43,4	28,8 (8,6-106,6)	0,000
Гестационная АГ	3	1,9	12	22,6	14,6 (3,6-68,9)	0,000
Преэклампсия	1	0,6	11	20,8	40,1 (5,1-854,10)	0,000
Тяжелая преэклампсия	0		2	3,8		0,029
Ранняя преэклампсия	0		1	1,9		нз
Отеки беременных	23	14,9	16	30,2	2,5 (1,1-6,5)	0,014
Изолированная протеинурия	7	4,6	6	11,3		нз
ИЦН	9	5,2	3	5,7		нз
Инфекции влагалища	82	53,2	16	30,2	0,4 (0,2-0,78)	0,003
Инфекции МВС	41	26,6	13	24,5		нз
Хроническая плацентарная недостаточность	18	11,7	12	22,6	2,2 (0,9-5,3)	0,046
Маловодие	11	7,14	2	3,8		нз
Многоводие	5	3,2	1	1,9		нз

нз - $p > 0,05$

Гипертензивные нарушения также чаще регистрировались после 34 недель гестации и только у одной пациентки преэклампсия развилась в 32 недели

беременности. Признаки хронической плацентарной недостаточности, выявляемые с использованием различных инструментальных методов (УЗИ, доплерометрия, КТГ), у пациенток группы В встречались в 2 раза чаще. В то же время, инфекционные заболевания влагалища в этой группе регистрировались значительно реже.

3.2. Особенности гестационного прироста веса при повторной беременности при увеличении массы тела в интергенетическом интервале

Особого внимания заслуживает анализ гестационного увеличения массы тела. Средняя прибавка массы составила $12,7 \pm 3,0$ кг, $15,5 \pm 3,5$ кг, $15,9 \pm 3,1$ кг и $16,5 \pm 4,7$ кг, соответственно в группах 1, 2, 3 и 4. Средние значения ГУМТ в группе 1 были значительно меньше ($p < 0,05$), чем в остальных группах, которые между собой не имели достоверных отличий ($p > 0,05$) (рис. 3).

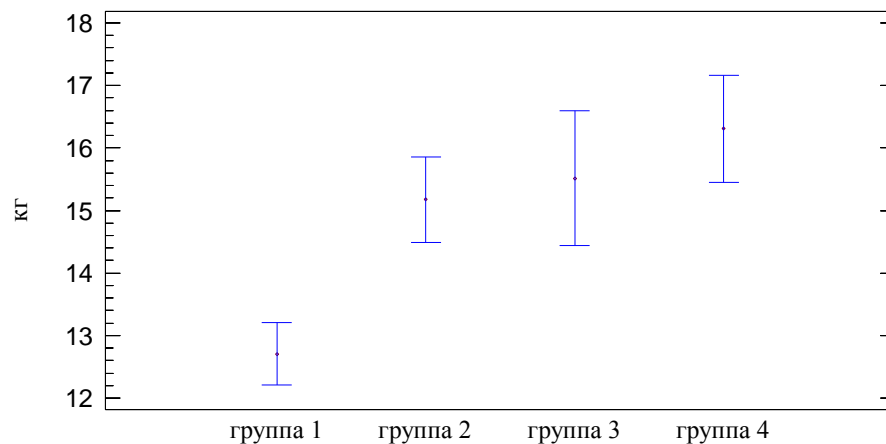


Рисунок 3 – Гестационное увеличение массы тела у пациенток с различным уровнем изменения веса в интергенетическом интервале ($M \pm SD$)

Несмотря на отсутствие разницы средних значений, оказалось, что изменение массы тела в интергенетическом интервале тесно связано не только с чрезмерным приростом веса в период первой беременности, но и увеличивает риск нарушений липидного обмена при повторных родах. Имеется прямо пропорциональная зависимость частоты неадекватного увеличения веса от уровня прироста массы до настоящей гестации (рис. 4). При этом значимые различия наблюдаются при сравнении между собой пациенток всех групп ($p < 0,05$).

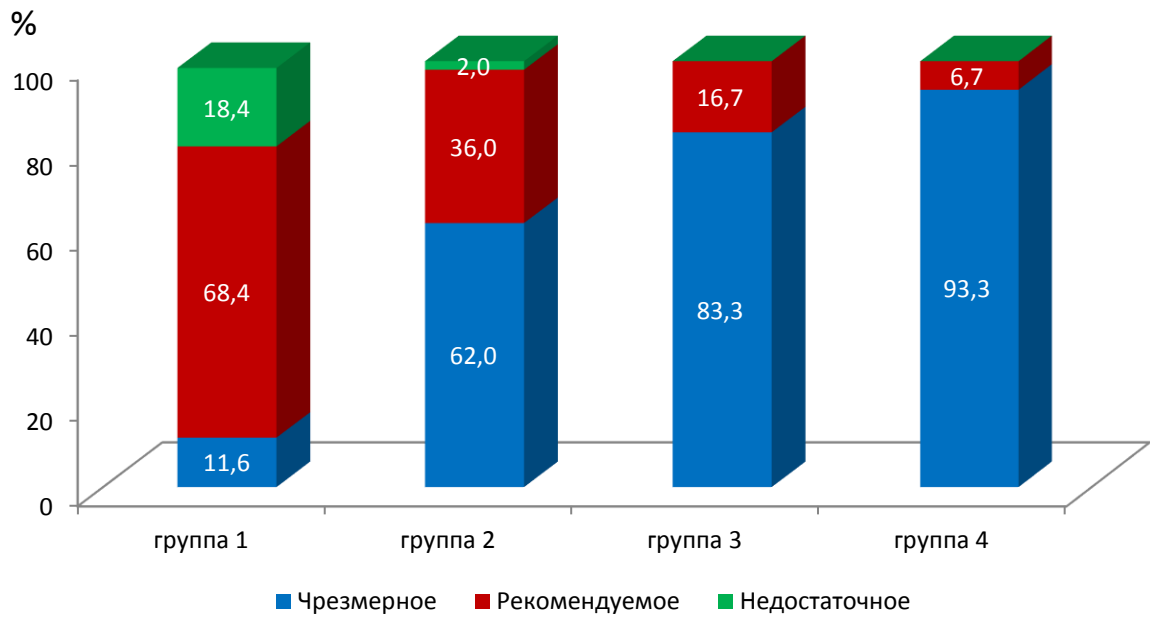


Рисунок 4 – Гестационное увеличение массы тела у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

Различия в уровне ГУМТ между группами во многом обусловлены его жировым компонентом, который начиная с 1 триместра был наименьшим в группе 1 ($p < 0,05$). В группе 2 он был выше, чем в группе 1, но ниже, чем в группах 3 и 4 ($p < 0,05$). %ЖМТ в группе 3 и 4 принципиально не отличался ($p > 0,05$) (рис. 5).

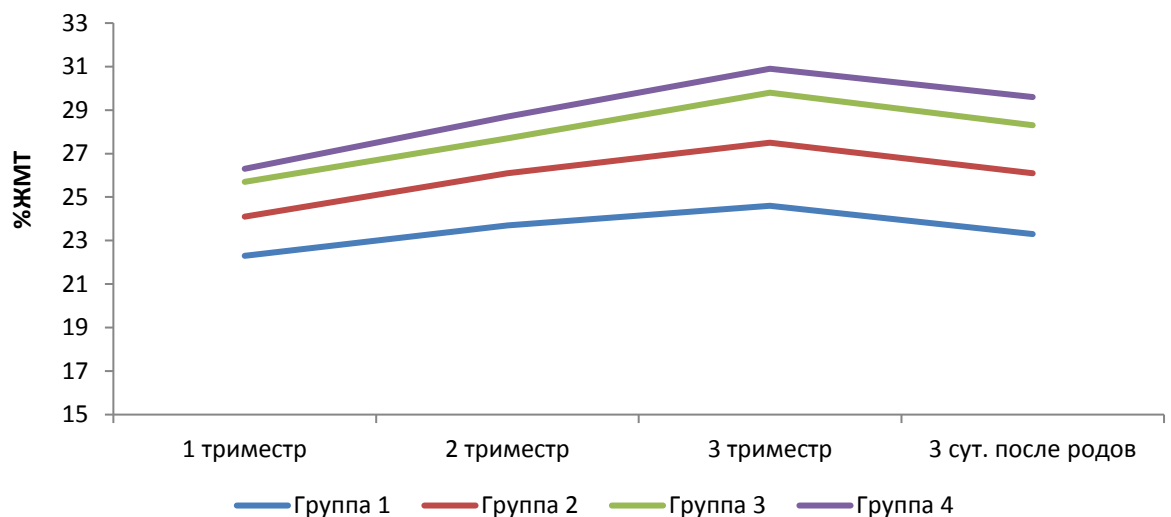


Рисунок 5 – Изменение жировой составляющей массы тела на протяжении беременности и после родов у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

Важно отметить, что у пациенток группы 1 %ЖМТ после родоразрешения прирастал по сравнению с исходным уровнем существенно меньше (+4,0%), чем во всех остальных группах (+5,0%, +6,3%, +6,3%, соответственно в группах 2, 3 и 4), что может способствовать дальнейшему накоплению массы тела, связанному с беременностью и родами у пациенток с интергенетическим увеличением веса более 1 кг/м².

Логично, что при сравнении укрупненных групп А и В все выявленные выше различия в уровне ГУМТ достигали значимости и демонстрировали многократное возрастание риска чрезмерного прироста веса у пациенток с интергенетическим увеличением ИМТ более 2,0 кг/м² (рис. 6).

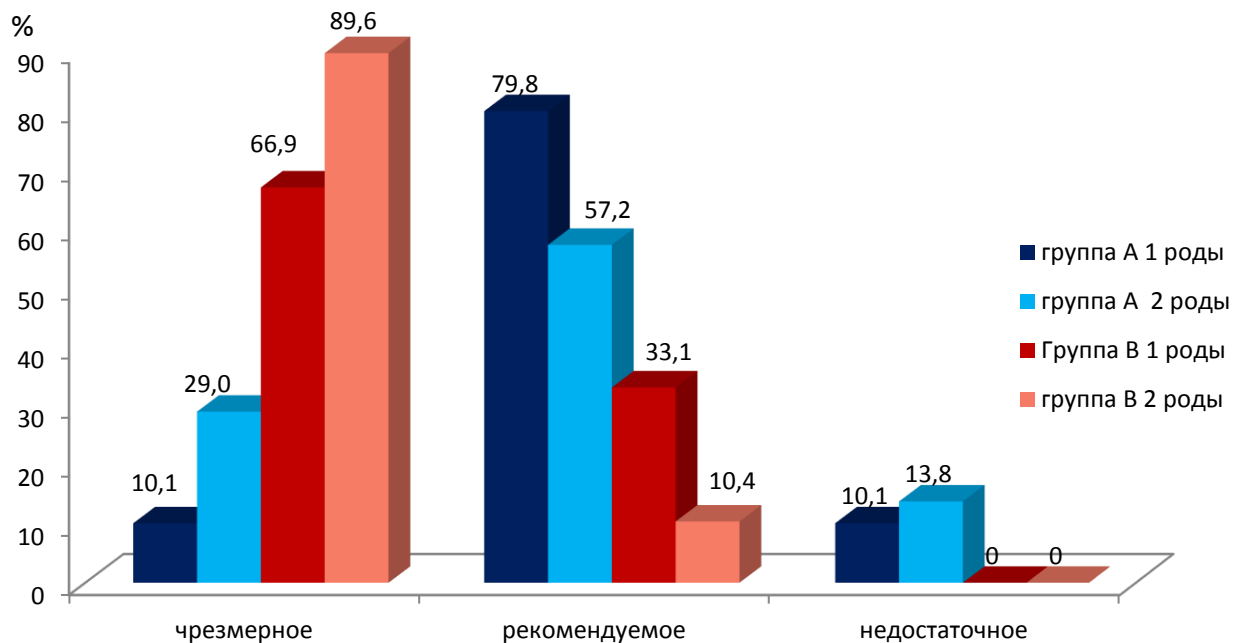


Рисунок 6 – Гестационное увеличение массы тела при первой и повторной беременности у пациенток групп А и В

Обращает внимание, что подавляющее большинство женщин в группе В, из доносивших беременность до срока, прибавили более рекомендуемой массы тела (43 из 48 – 89,6%), что значительно чаще (ОШ 21,1; 95%ДИ 7,8-65,4), чем в группе А (42 из 145 – 29,0%, $p=0,000$). С другой стороны, ни одна пациентка из группы В не имела недостаточного набора массы, тогда как в группе А каждая шестая (20 из

145 – 13,8%) прибавила за беременность менее 11,5 кг ($p=0,001$). За счет изменения частоты крайних позиций увеличения веса шансы прибавить вес в пределах рекомендуемого в группе В почти в 3 раза ниже ($ОШ=2,8$; 95% ДИ 1,4-5,8, $p=0,001$), чем в группе А (5 из 53 - 10,4% и 83 из 145 - 57,2%, соответственно). Интересно, что при первой беременности тенденция распределения по уровню ГУМТ в группах была такой же, однако пропорции несколько иными. Во-первых, и в одной, и во второй группе при повторной беременности увеличилось число женщин с чрезмерной прибавкой веса, за счет чего снизилась доля с рекомендуемым ГУМТ. Во-вторых, недостаточное увеличение веса при первой беременности проявило себя как протективный фактор против интергенетического набора веса. А чрезмерное ГУМТ, наоборот, в 18 раз повышает риск его увеличения более, чем на 2 кг/м² ($ОШ=17,9$; 95% ДИ 7,6-42,9, $p=0,000$).

Среднее увеличение массы тела в группе А при повторной беременности ($13,5\pm 3,5$ кг) соответствовало показателю при первой беременности ($13,3\pm 2,6$ кг) ($p>0,05$), что, вероятно, обусловлено изменением крайних позиций ГУМТ – чрезмерного и недостаточного. Аналогичная ситуация складывается в группе В, где при первой и второй беременности также не выявлено различий ($16,7\pm 3,3$ кг и $16,7\pm 4,14$ кг, соответственно). Однако причина этого уже не в перераспределении по категориям ГУМТ, а интергенетическое изменение ИМТ. Так, при очевидном превалировании доли пациенток с чрезмерным ГУМТ в группе В среднее значение этого чрезмерного прироста в группах А и В не отличалось и составило $16,2\pm 2,6$ кг и $16,3\pm 4,1$ кг ($p>0,05$). Этот факт объясняется изменением категории ИМТ в группе В и увеличением в ней числа пациенток с избыточной массой тела, для которых чрезмерной считается прибавка более 11 кг. И даже, несмотря на это, среднее увеличение массы тела за период как первой, так и второй гестации между группами существенно отличалось ($p=0,000$ для 1-й и 2-й беременности).

Увеличение массы тела в период беременности, как известно, происходит за счет разных компонентов. Высокая частота отечного синдрома, плодовой макросомии несомненно вносят существенный вклад в общий прирост веса у пациенток группы В по сравнению с группой А. Однако, как показали результаты

калиперометрии толщины кожно-жировых складок у пациенток группы В нарастание жировых запасов происходит значительно интенсивнее (табл. 18).

Таблица 18 – Изменение толщины кожно-жировых складок на протяжении беременности у пациенток групп А и В (значение р - при сравнении между группами А и В)

Период измерения	Группа А		Группа В		р
	Толщина КЖС	Гетерогенность показателей	Толщина КЖС	Гетерогенность показателей	
Над трицепсом плеча					
1 триместр	12,3±2,1	X	15,4±3,3	X	0,000
2 триместр	13,6±2,3	XX	17,4±3,1	X	0,000
3 триместр	14,1±2,6	X	19,1±3,4	X	0,000
3-5 сутки после родов	13,2±2,3	X	17,6±4,1	X	0,000
На животе					
1 триместр	19,6±3,5	X	22,8±3,4	X	0,000
2 триместр	21,8±3,8	XX	25,9±3,4	X	0,000
3 триместр	23,1±4,3	X	28,6±3,6	X	0,000
3-5 сутки после родов	21,5±4,2	X	27,1±3,7	X	0,000
На передней поверхности бедра					
1 триместр	23,6±3,1	X	28,3±3,4	X	0,000
2 триместр	25,3±3,2	XX	30,6±3,7	X	0,000
3 триместр	26,3±3,7	X	33,6±4,5	X	0,000
3-5 сутки после родов	24,8±3,5	X	31,7±4,1	X	0,000

Детальный анализ показал, что увеличение жировой составляющей ГУМТ у пациенток разных групп происходит однонаправленно – увеличение на

протяжении 1-2 триместров беременности с последующим снижением к моменту родов*. %ЖМТ на 3-4 сутки послеродового периода возвращается к аналогичным показателям в 20-22 недели гестации, однако в группе А они занимают промежуточное положение между 1 и 2 триместром, а в группе В – между 2-3 триместром, что говорит о менее выраженном липолизе у пациенток с интергенетическим увеличением веса более $2,0 \text{ кг/м}^2$ и связано, вероятно, с более высокой частотой чрезмерного ГУМТ в этой группе (рис. 7).

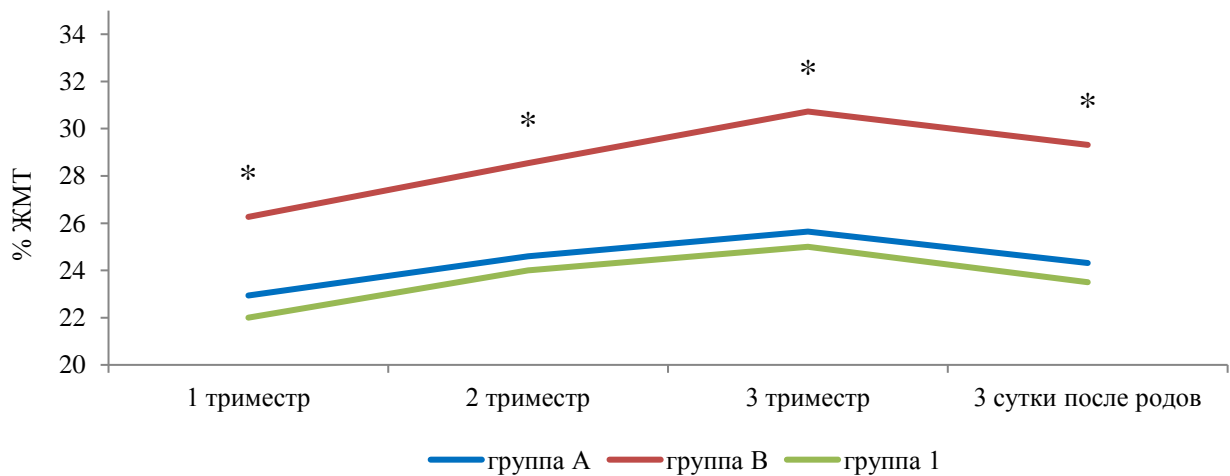


Рисунок 7 – Процентное содержание жира (%ЖМТ) в различные сроки гестации и после родов у пациенток групп 1, А и В (*- $p=0,000$ при сравнении группы В с группами А и 1)

3.3. Особенности повторных своевременных родов при увеличении массы тела в интергенетическом интервале

До срока беременность доносили 97 (94,2%), 50 (98,0%), 18 (85,7%) и 30 (93,8%) пациенток, соответственно в группах 1, 2, 3 и 4. Продолжительность беременности в среднем не отличалась в группах и составила $39,0 \pm 1,1$ неделя, $39,2 \pm 1,2$ недели, $39,7 \pm 1,7$ недели, $39,3 \pm 1,8$ недели, соответственной в группах 1, 2, 3 и 4 ($p > 0,05$). Показания для планового кесарева сечения имели 21 (21,6%), 9

* 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»: сб. материалов конф. – М., 2019. – С. 81-83.

(18,0%), 3 (16,7%) и 1 (3,3%) беременных в группах 1, 2, 3 и 4. Основным показанием к elective абдоминальному родоразрешению явился рубец на матке, тазовое предлежание, патология органа зрения, в том числе при наличии рубца на матке (табл. 19). Кесарево сечение по показаниям со стороны оперированной ранее матки были обусловлены преимущественно предпочтениями женщины избежать вагинальных родов, сочетанием рубца на матке с другими относительными показаниями (ГСД, макросомия, анатомическое сужение таза и т.д.), а также в 8 наблюдениях – неполноценностью рубца по данным инструментальных методов исследования.

Таблица 19 – Показания для планового кесарева сечения у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

Осложнения беременности	Группа 1 (n=21)		Группа 2 (n=9)		Группа 3 (n=3)		Группа 4 (n=1)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Рубец на матке	13	62,0	6	66,7	3	100	1	100
Тазовое предлежание	4	19,0	1	11,1	0		0	
Патология органа зрения, требующая исключения потужного периода	4	19,0	2	22,2	0		0	

Отметим, что течение родового акта оценивалось по отношению к числу пациенток, вступивших в спонтанные или индуцированные роды через естественные родовые пути (76, 41, 15 и 29 пациенток, соответственно в группах 1, 2, 3 и 4). Вероятность окончания родов через естественные родовые пути оказалась обратно пропорциональна степени интергенетического прироста массы. Особенности течения родового акта, использованные пособия и операции приведены в таблице 20.

Таблица 20 – Течение родов у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

Осложнения Родов и акушерские вме- шательства	Группа 1 (n=76)		Группа 2 (n=41)		Группа 3 (n=15)		Группа 4 (n=29)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Закончили роды через естественные родовые пути	76	100,0	40	97,6	13*	86,7	24*	82,8
Экстренное кесарево сечение	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
Отсутствие эффекта от родостимуляции	1	1,3	0		0		2	6,9
Абсолютное клиническое несоответствие	0		0		0		2	6,9
Первичная слабость родовых сил	1	1,3	1	2,4	0		3	10,3
Вторичная 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 (дистресс)	0		0		0		2	6,7
Быстрые и стремительные роды	6	7,9	3	7,3	2	13,3	0	
Преждевременный разрыв плодных оболочек	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
Дефект последа	5	6,6	0		0		0	
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

Продолжительность родового акта в группах 3 и 4 была значимо дольше, чем в группе 1: 5 час 25 мин. \pm 1 час 05 мин., 4 час 32 мин. \pm 1 час 17 мин., 6 час 45 мин. \pm 1 час 21 мин., 6 час 16 мин. \pm 1 час 24 мин., соответственно ($p < 0,05$) (рис. 8).

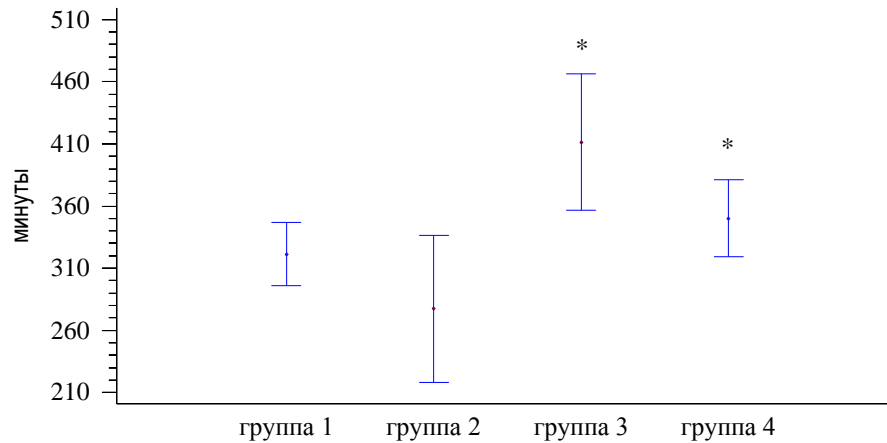


Рисунок 8 – Продолжительность родов у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале (*- $p < 0,05$ при сравнении с группой 1)

При сравнении общей продолжительности родов в группах А и В было установлено, что при интергенетическом увеличении массы более 2 кг/м^2 роды в среднем удлиняются на 1 час ($p=0,047$) (рис. 9).

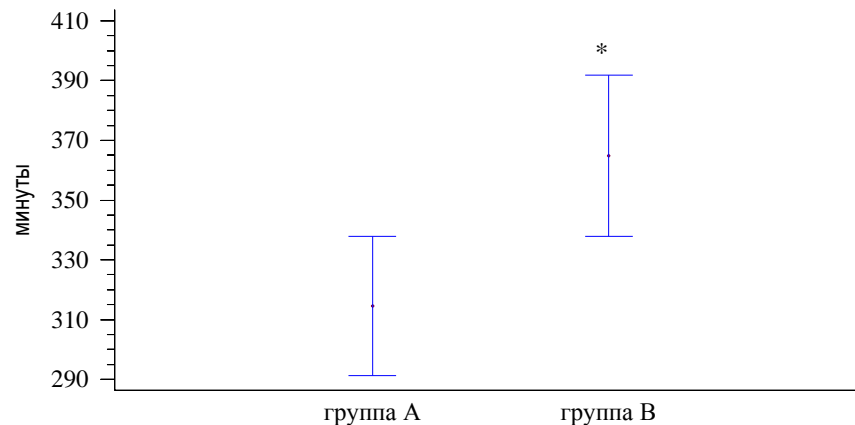


Рисунок 9 – Продолжительность родов у пациенток групп А и В (*- $p < 0,05$)

При сравнении укрупненных групп А и В, мы выяснили, что у пациенток группы А были значительно большие шансы закончить роды через естественные родовые пути при отсутствии показаний для планового абдоминального родоразрешения (ОШ=21,9; 95% ДИ 2,6-490,5, $p=0,000$). Значительно чаще у пациенток с интергенетическим увеличением массы более $2,0 \text{ кг/м}^2$ требуется использование

индукции родов (ОШ=6,2; 95% ДИ 1,9-20,5, $p=0,001$) и родостимуляции (ОШ=4,5; 95% ДИ 1,1-20,1, $p=0,026$), экстренного кесарева сечения (ОШ=21,9; 95% ДИ 2,6-490,5, $p=0,000$). За счет более высокой частоты разрывов (ОШ=2,9; 95% ДИ 1,2-6,7, $p=0,006$) в группе В вероятность повреждения промежности травматического или ятрогенного (эпизиотомия) характера была почти в 3 раза выше, чем в группе А (ОШ=2,7; 95% ДИ 1,2-5,8, $p=0,006$).

При анализе средней величины кровопотери как в родах через естественные родовые пути, так и при кесаревом сечении различий между группами не выявлено. Так средняя кровопотеря при кесаревом сечении в группах 1, 2, 3 и 4 составила, соответственно, 572 ± 64 мл, 550 ± 53 мл, 590 ± 100 мл, 528 ± 49 мл ($p>0,05$). В родах через естественные родовые пути аналогичным образом 259 ± 30 мл, 257 ± 47 мл, 246 ± 14 мл, 258 ± 35 мл ($p>0,05$).

Течение послеродового периода осложнилось гипотоническим кровотечением у 2 (4,9%) пациенток группы 2. Анемия со снижением уровня гемоглобина ниже 100 г/л зарегистрирована после родов у 3 (3,1%) родильниц группы 1, 7 (14,0%) – группы 2 ($p<0,05$ при сравнении с группой 1), 1 (5,6%) – группы 3 и 1 (3,3%) – группы 4. Других осложнений, в том числе гнойно-септических, ни в одной группе зарегистрировано не было.

3.4. Перинатальные исходы у пациенток с увеличением массы тела в интергенетическом интервале

Антропометрические показатели, состояние при рождении и в течение периода ранней постнатальной адаптации проанализировано у доношенных детей в группе 1 (97), группе 2 (50), группе 3 (18) и группе 4 (30). Прежде всего, необходимо отметить, что средняя масса детей, рожденных в первых родах, имела четкую тенденцию к увеличению от группы 1 к группе 3 и 4. При этом только в группе 3 она была достоверно выше, чем в первой группе ($p<0,05$), хотя и не отличалась от показателей в остальных группах ($p>0,05$). Во вторых родах эта тенденция приобрела значимость, и средняя масса новорожденных была существенно выше у пациенток с большим увеличением веса в интергенетическом интервале ($p<0,05$

при сравнении всех групп между собой). При рождении дети в группе 2 были в среднем на 153 г, в группе 3 – на 321 г, а в группе 4 – на 481 г тяжелее, чем в группе 1 (рис. 10).

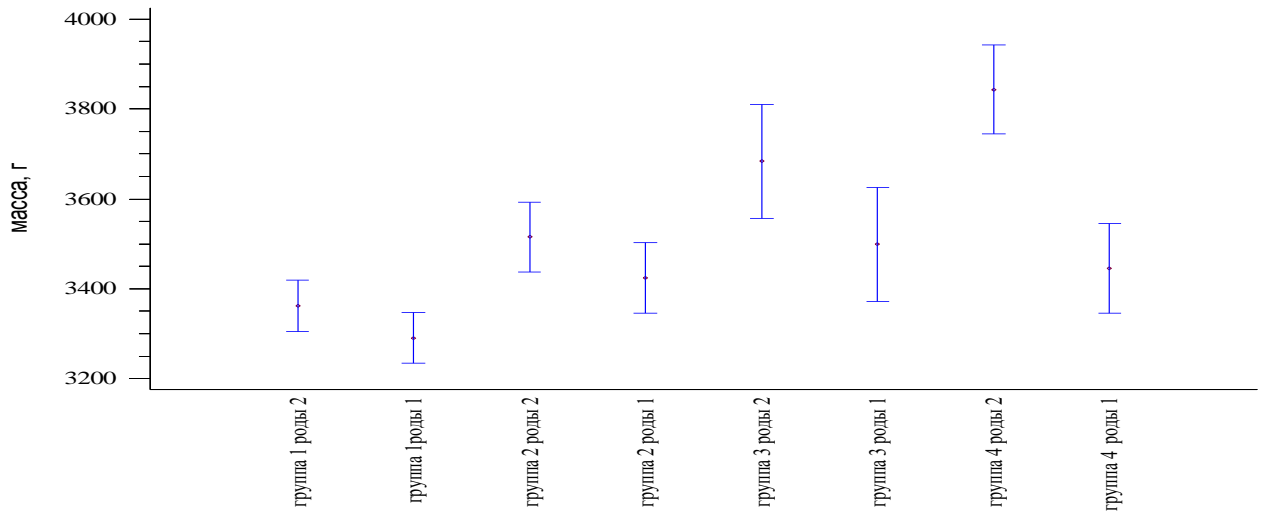


Рисунок 10 – Масса новорожденных при первых и вторых родах у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

Отдельного внимания заслуживает сравнительный анализ массы новорожденных при первых и вторых родах внутри групп. Попарный анализ продемонстрировал, что у пациенток увеличивших свою массу тела на 3 кг/м^2 и менее, дети от первых и вторых родов весили примерно одинаково ($p > 0,05$), тогда, как в группе 4 второй ребенок был на 400 г больше, чем первый ($p = 0,001$) (табл. 21). Разница средних показателей в значительной степени обусловлена прогрессивным ростом частоты макросомии по мере увеличения уровня массы тела в интергенетическом интервале. В группе 1 крупных плодов не было. С массой более 4 кг родилось 4 (8%) 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 случаев задержки роста плода не зарегистрировано.

В отношении других антропометрических показателей можно отметить стойкую тенденцию к увеличению роста, окружности головки и груди ребенка с увеличением интергенетического прироста массы тела.

Таблица 21 – Антропометрические данные новорожденных пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

Антропометрические показатели новорожденных	Группа 1 (n=97)	Группа 2 (n=50)	Группа 3 (n=18)	Группа 4 (n=30)
Масса ребенка при первых родах	3291±393	3424±398	3498±415***	3445±631
Масса ребенка при вторых родах	3361±313**	3515±356**	3683±412**	3843±382*, **
Рост	52,0±1,7	51,7±1,8	52,0±2,7	53,1±2,8*
Окружность головки	35,0±0,8	35,5±0,6	35,7±1,5	36,3±0,9*
Окружность груди	34,1±0,5	34,0±0,8	34,3±0,6	35,2±1,0*

* - $p < 0,05$ при сравнении показателей внутри группы (первые и вторые роды)

** - $p < 0,05$ при сравнении со всеми другими группами

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

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

При сравнении показателей в группах А и В отмечались различия по массе детей как при первых, так и при вторых родах, однако различия эти были более выраженными: 130 г ($p=0,007$) и 368 г ($p=0,000$), соответственно в первых и вторых родах. Внутри укрупненных групп также проявились отличия ($p=0,042$ и $p=0,000$, соответственно в группе А и В между массой детей в первых и вторых родах) (табл. 22).

Таблица 22 – Антропометрические данные новорожденных пациенток групп А и В

Антропометрические показатели новорожденных	Группа А (n=147)	Группа В (n=48)
Масса ребенка при первых родах	3336±398	3466±555
Масса ребенка при вторых родах	3414±335	3782±397

Обращает внимание высокая частота макросомии в группе В. Вероятность рождения крупного к сроку гестации ребенка в этой группе (19 из 48 - 39,6%) в 23 раза выше, чем в группе А (4 из 147 - 2,7%) (ОШ=23,1; 95% ДИ 6,8-88,6,

$p=0,000$). В то же время, не отмечено влияния интергенетического изменения массы тела и ассоциированных с ним метаболических нарушений с риском рождения маловесного ребенка (рис. 11).

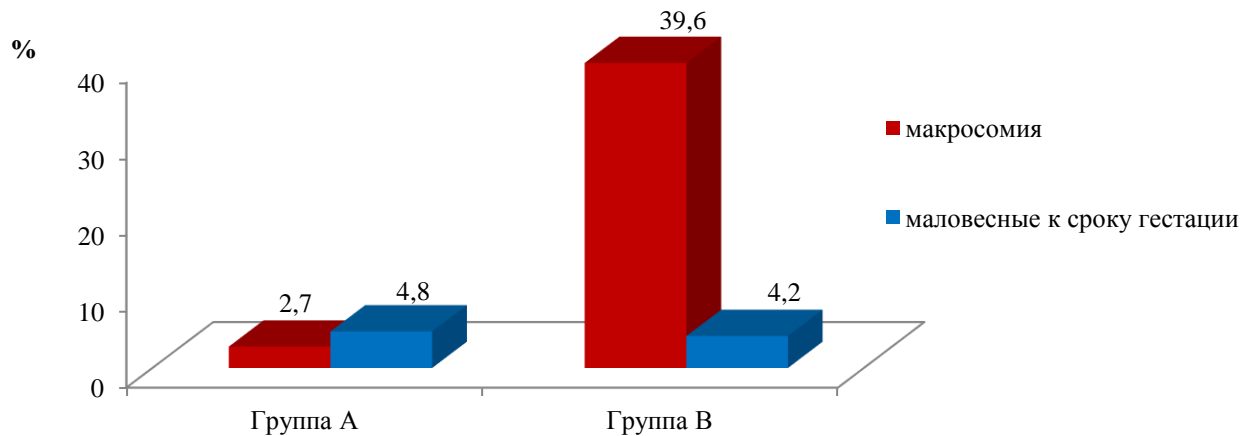


Рисунок 11 – Частота рождения крупных и маловесных детей у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

Закономерно предположив, что столь высокая частота макросомии объясняется метаболическим профилем беременных в этой группе, мы провели анализ связи крупных размеров плода с гестационным сахарным диабетом и чрезмерным ГУМТ у их матерей*. Из родившихся в срок 97 детей в группе 1 не было зарегистрировано ни одного случая макросомии, а у их матерей не регистрировался ГСД. В группе 2 все крупные дети родились у матерей без ГСД (4 из 50), в группе 3 родился 1 крупный ребенок у матери с ГСД (1 из 9) и 4 детей от матерей с нормогликемией (4 из 9). В группе 4, соответственно, 4 из 11 и 10 из 19. Статистически частота рождения детей с макросомией у пациенток с ГСД в данной части исследования не отличалась от тех, кто рожден матерями с нормальным углеводным обменом ($p>0,05$). Анализ средних показателей

* 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*. – 2017. – Т. 16, №. – С. 111-114.

гликемии на протяжении беременности в группах женщин, родивших детей с макросомией и нормальной массой тела, не выявил различий не только по частоте диабетической гипергликемии, но и по уровню средних показателей глюкозы плазмы крови (табл. 23). С нашей точки зрения, риск рождения макросомных детей связан с большим ИМТ накануне данной беременности (пациентки, набравшие более $2,0 \text{ кг/м}^2$ в интергенетическом интервале) в сочетании с чрезмерным увеличением массы тела. 22 из 23 женщин, родивших крупных детей, имели чрезмерное ГУМТ, из них 19 на фоне интергенетического увеличения ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ (анализ приведен в главе 5.4).

Таблица 23 – Средние показатели гликемии на протяжении беременности у пациенток с макросомией плода и с нормальной массой детей при доношенной беременности ($M \pm SD$ [95% ДИ], ммоль/л)

Время определения	Пациентки с нормальной массой тела новорожденных (n=195)	Пациентки с макросомией плода (n=23)
1 триместр	$3,99 \pm 0,54$ [3,65; 4,40]	$4,01 \pm 0,57$ [3,66; 4,52]
ПТТГ натощак	$4,46 \pm 0,61$ [3,90; 4,80]	$4,55 \pm 0,68$ [3,84; 4,90]
ПТТГ через 1 час	$7,88 \pm 0,99$ [7,40; 8,67]	$8,65 \pm 1,28$ [7,58; 8,96]
ПТТГ через 2 часа	$6,59 \pm 0,96$ [5,98; 7,34]	$6,99 \pm 1,00$ [5,86; 7,74]
3 триместр	$3,72 \pm 0,62$ [3,27; 4,17]	$3,82 \pm 0,58$ [3,47; 4,29]

При рождении оценка по шкале Апгар у новорожденных группы 4 была значительно ниже, чем в группе 1, что связано с более частым рождением детей с оценкой 7 баллов и менее: 7 (7,2%), 18 (36,0%), 7 (38,8%) и 13 (40,6%), соответственно в группе 1, 2, 3 и 4. С итоговой оценкой по шкале Апгар на 1 минуте 6 баллов родились 3 (10,0%) детей в группе 4. Средняя оценка на 1 минуте составила $7,8 \pm 0,5$ балла, $7,6 \pm 0,5$ балла, $7,7 \pm 0,7$ балла и $7,5 \pm 0,5$ балла ($p=0,011$ при сравнении с группой 1); на 5-й минуте – $8,7 \pm 0,5$ балла, $8,6 \pm 0,5$ балла, $8,6 \pm 0,5$ балла и $8,4$ балла ($p=0,008$ при сравнении с группой 1).

При укрупнении исследуемых групп прослеживается более низкая оценка

по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни ребенка у пациенток с интергенетическим увеличением веса более $2,0 \text{ кг/м}^2$: на первой минуте $7,7 \pm 0,5$ и $7,5 \pm 0,6$ ($p=0,042$), на пятой $8,7 \pm 0,5$ и $8,5 \pm 0,7$ ($p=0,019$) в группах А и В, соответственно.

В периоде постнатальной адаптации дети группы 4 чаще имели нарушения мозгового кровообращения и патологическое повышение уровня билирубина (табл. 24). Осложненное течение раннего неонатального периода у новорожденных в группе 4 требовало более частого перевода детей в детскую больницу, чем в группе 1 (ОШ=6,1; 95% ДИ 1,2-35,2, $p=0,019$).

Таблица 24 – Течение раннего неонатального периода у новорожденных пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

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
Морфофункциональная незрелость	0		1	2,0	0		1	3,3
Гипербилирубинемия	3	3,1	1	2,0	1	5,6	4*	13,3
Нарушение мозгового кровообращения	0		1	2,0	1	5,6	3*	10,0
Лечение в ОРИТ	0		0		0		1	3,3
Перевод в отделение патологии новорожденных	3	3,1	1	2,0	2	11,1	5*	16,7

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

Сравнение групп А и В показало, что проблемы постнатальной адаптации возникают и у тех детей, матери которых имели интергенетическое увеличение веса от $1,0$ до $2,0 \text{ кг/м}^2$. В группе В новорожденные существенно чаще получали терапию по поводу гипербилирубинемии (ОШ=4,1; 95% ДИ 0,9-19,5, $p=0,042$) и нарушений мозгового кровообращения (ОШ=13,2; 95% ДИ 1,3-320,3, $p=0,014$), их перевод в детскую больницу происходил в 6 раз чаще (ОШ=6,1; 95% ДИ 1,5-26,3, $p=0,005$).

3.5. Особенности психоэмоционального состояния пациенток с увеличением массы тела в интергенетическом интервале в период беременности и после родов

Осложнения беременности, родов, более высокая частота перинатальных проблем (асфиксия, преждевременные роды, патологическая адаптация новорожденных) неблагоприятно сказываются на психологическом состоянии женщин группы В. Оценка степени тревоги и депрессии с помощью попарного теста показывает, что в группах А и В симптомы, характерные для депрессивного состояния у женщин обеих групп прогрессивно нарастают от начала беременности до послеродового периода ($p < 0,05$). При этом у пациенток с увеличением массы в интергенетическом интервале более $2,0 \text{ кг/м}^2$ суммарная оценка признаков существенно выше, чем у тех, кто имел меньший прирост массы ($p < 0,05$) (рис.12). Отметим, что выявление клинически значимой депрессии по шкале А.С. Zigmond и R.P. Snaitth наблюдалось только у пациенток группы В (табл. 25).

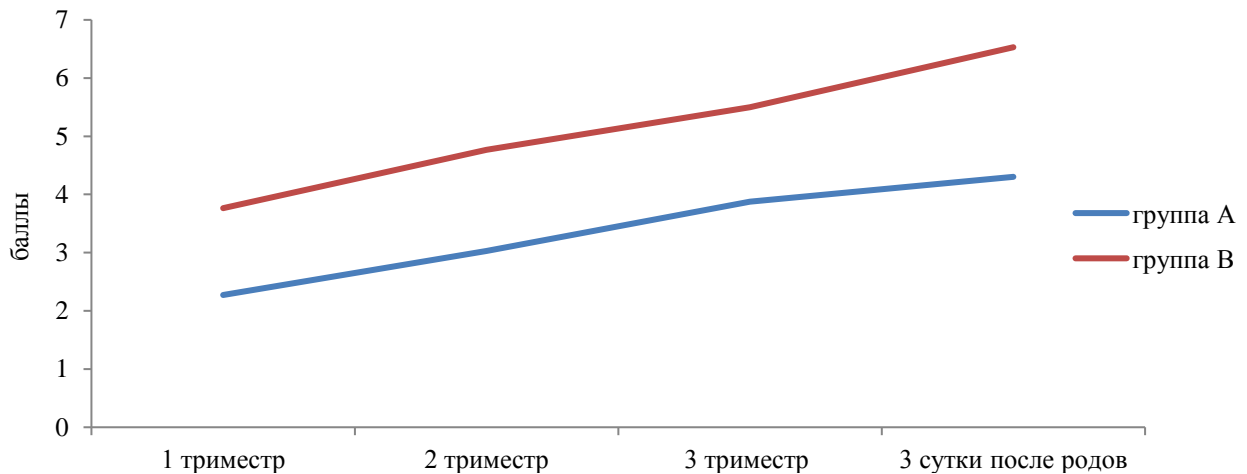


Рисунок 12 – Уровень депрессии на протяжении беременности и после родов у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале

Таблица 25 – Суммарная оценка по шкале депрессии у пациенток с различным интергенетическим увеличением веса на протяжении беременности и после родов

Суммарная оценка по шкале депрессии	Группа А								Группа В							
	1 три-местр		2 три-местр		3 три-местр		После родов		1 три-местр		2 три-местр		3 три-местр		После родов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-7 баллов	154	100	147	100	123	84,8	124	85,5	49*	92,5	36*	69,2	31*	64,6	27*	51,9
8-10 баллов	-		-		22	15,2	21	14,5	4*	7,5	16*	30,8	17*	35,4	18*	34,6
11 и более	-		-		-		-		-		-		-		7*	12,5

*- $p < 0,01$ при сравнении с группой А

Тревожность пациенток, нарастая в период беременности, на 3 сутки после родов снижается, но в группе А она возвращается к показателям второго триместра, а в группе В все же сохраняется на более высоком уровне, чем в середине беременности ($p < 0,05$) (рис. 13). Клинически значимая тревога встречается только в группе В, регистрируясь со 2 триместра до родов примерно с одинаковой частотой (табл. 26).

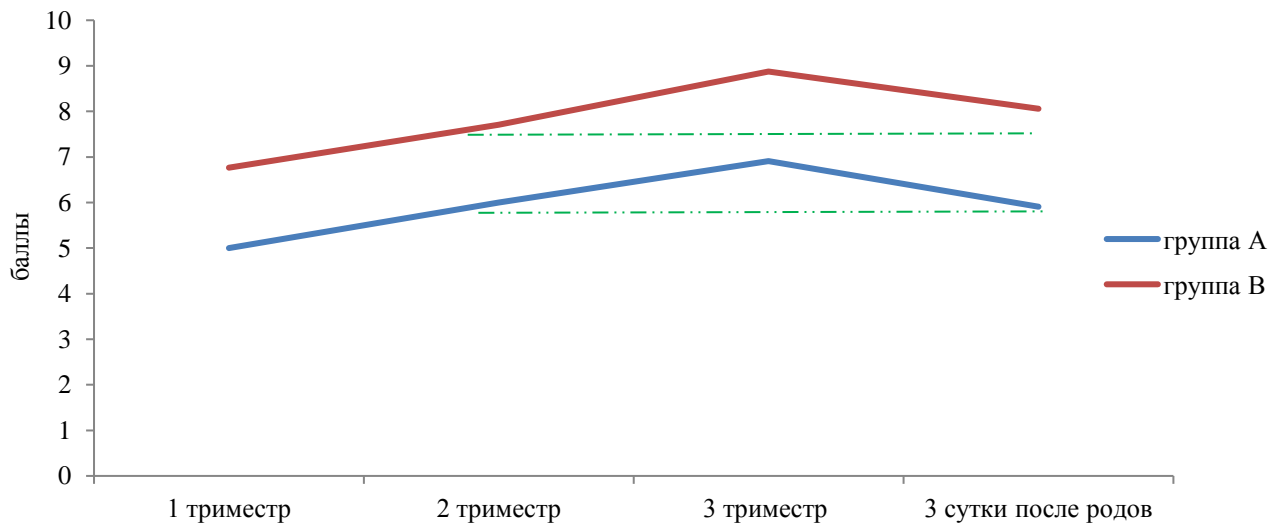


Рисунок 13 – Уровень тревоги на протяжении беременности и после родов у пациенток с различным уровнем увеличения массы тела в интергенетическом интервале (пунктирная линия обозначает уровень показателя во втором триместре)

Таблица 26 – Суммарная оценка по шкале тревоги у пациенток с различным ин-тергенетическим увеличением веса на протяжении беременности и после родов

Суммар-ная оценка по шкале тревоги	Группа А								Группа В							
	1 триместр		2 триместр		3 триместр		После ро-дов		1 триместр		2 триместр		3 триместр		После ро-дов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-7	140	90,9	111	75,5	93	64,1	97	66,9	40*	75,5	21*	40,3	5*	10,4	15*	28,9
8-10	14	9,1	36	24,5	52	35,9	48	33,1	13*	24,5	24*	46,2	36*	75,0	31*	59,6
≥11	-		-		-		-		-		7*	13,5	7*	14,6	6*	11,5

*- $p < 0,01$ при сравнении с группой А

ГЛАВА 4. БЕРЕМЕННОСТЬ, РОДЫ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОК С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА, УВЕЛИЧИВШИХ ВЕС В ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКОМ ИНТЕРВАЛЕ

Течение беременности, родов и перинатальные исходы во многом определяются прегравидарной массой тела. В связи с этим переход пациенток между беременностями из одной категории ИМТ в другую сопровождается увеличением акушерских рисков. Для нивелирования этого фактора, в аспекте изучаемого вопроса о влиянии интергенетического увеличения веса на репродукцию, мы отдельно проанализировали группу беременных, которые вступили в первую и повторную беременность с индексом массы тела 18,5-24,9 кг/м². Из 148 обследованных женщин 122 имели интергенетический прирост массы 2,0 кг/м² (группа А1) и менее и 26 – более 2,0 кг/м² (группа В1).

4.1. Особенности течения повторной беременности у пациенток с нормальной массой тела при увеличении массы тела в интергенетическом интервале

Анализ гравидарных осложнений выявил повторение основных тенденций, описанных в предшествующей главе (табл. 27). Женщины с интергенетическим увеличением веса более 2,0 кг/м² имели значительно более высокий риск развития гестационного сахарного диабета (ОШ=103,7; 95% ДИ 12,2-2031,5, p=0,000), диагностируемого как в первой (p=0,005), так и во второй (p=0,000) половине беременности. У них чаще встречались гипертензивные нарушения (ОШ=12,4; 95% ДИ 3,3-49,3, p=0,000), в том числе преэклампсия (p=0,001), гестационная артериальная гипертензия (p=0,009), отечный синдром (ОШ=4,1; 95% ДИ 1,2-13,8, p=0,013). У одной пациентки из группы В1 течение преэклампсии было тяжелым. Случаев ранней манифестации не зарегистрировано* Уровень биохимических маркеров в 1 триместре, связанный в том числе с развитием ранней преэклампсии,

* 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.** – 2020, № 4. – С.11-15.

не отличался в группах и составил в среднем PAPP-A $1,135 \pm 0,289$ МоМ и $1,092 \pm 0,387$ МоМ, для бета-ХГЧ $1,427 \pm 0,374$ МоМ и $1,133 \pm 0,366$ МоМ в группах А1 и В1, соответственно ($p > 0,05$).

Интересен факт, что инфекции половых путей и в этой категории массы тела встречались значительно реже у тех, кто в интергенетическом интервале прибавил больше $2,0 \text{ кг/м}^2$ ($p = 0,009$).

Таблица 27 – Исходы беременности у пациенток групп А1 и В1

Осложнения беременности	Группа А1 (n=122)		Группа В1 (n=26)	
	абс	%	абс	%
Выкидыши до 22 недель	5	4,1	1	3,8
Ранний токсикоз	28	23,0	7	26,9
Преждевременные роды	0		1	3,8
Угроза прерывания беременности	50	41,0	13	50,0
Анемия	67	54,9	13	50,0
ГСД	1	0,8	12*	46,2
ГСД установлен в 1- 2 триместре	0		3*	11,5
ГСД установлен в 3 триместре	1	0,8	9*	34,66
Гипертензивные нарушения	5	4,1	9*	34,6
Гестационная АГ	2	1,6	4*	15,4
Преэклампсия	1	0,8	5*	19,2
Тяжелая преэклампсия	0		1	3,8
Отеки беременных	10	8,2	7*	26,9
Изолированная протеинурия	5	4,1	2	7,7
ИЦН	7	5,7	1	3,8
Инфекции влагалища	65	53,3	9*	34,6
Инфекции МВС	33	27,1	4	15,4
Хроническая плацентарная недостаточность	14	11,5	5	19,2
Маловодие	9	7,4	1	3,8
Многоводие	5	4,1	0	

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

Высокая частота гестационных нарушений углеводного обмена была

обусловлена как более частой встречаемостью диабетических уровней гликемии в группе В1, так и более высокими средними уровнями недиабетической гликемии. Так, показатели тощаковой глюкозы во 2 триместре между группами имели различия, исчезающие при исключении диабетических показателей. Однако в 3 триместре беременности имевшиеся различия между группами не исчезали даже при исключении диабетических показателей ($p=0,04$) (табл. 28).

Таблица 28 – Средние уровни глюкозы плазмы крови ($M \pm SD$ [95% ДИ], ммоль/л)

Время определения	Группа А1	Группа В1
1 триместр	3,9±0,51 [3,60; 4,28]	4,02±0,69 [3,66; 4,52]
ПТТГ натощак	4,24±0,53 [3,87; 4,76]	4,66±0,72 [4,06; 5,23]*
ПТТГ через 1 час	7,74±1,04 [6,83; 8,64]	8,23±1,19 [7,63; 8,94]
ПТТГ через 2 часа	6,46±0,95 [5,76; 7,06]	6,68±0,99 [5,72; 7,74]
3 триместр	3,59±0,57 [3,19; 4,00]	3,90±0,67 [3,44; 4,29]*

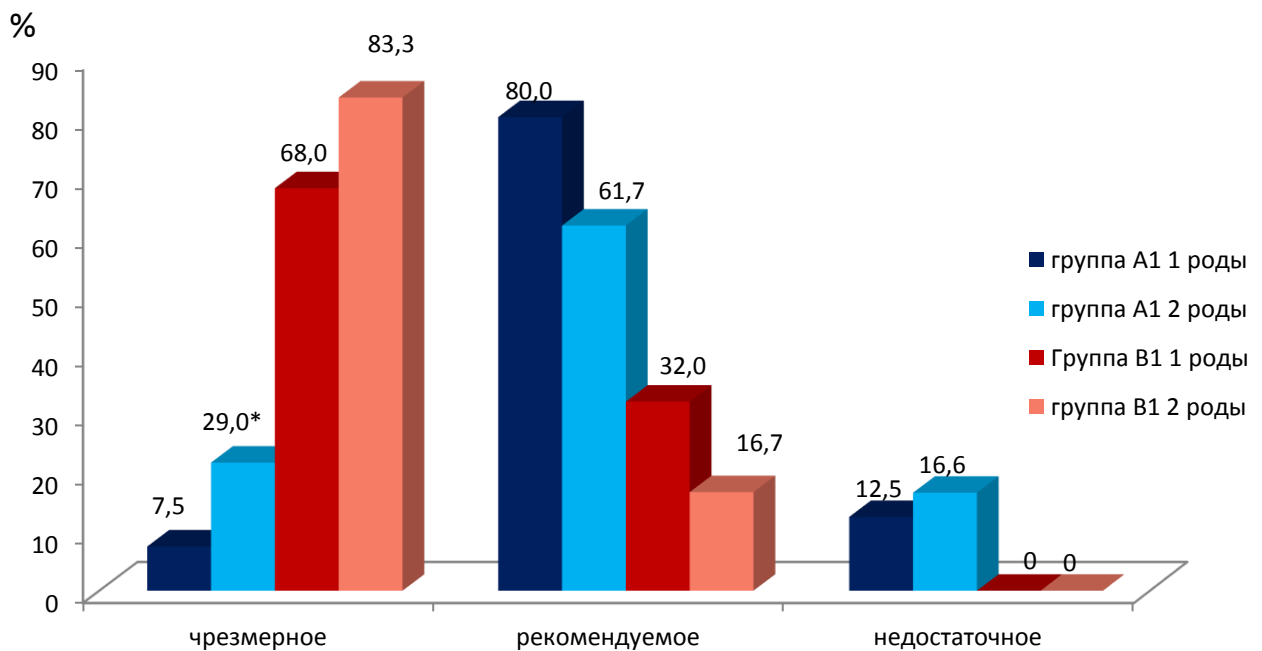
* - $p < 0,05$ при сравнении групп

Показатели тиреоидного статуса имели тенденцию к увеличению уровней ТТГ и снижению свободного тироксина в группе В1 по сравнению с группой А1, однако статистической значимости они не имели. Средние показатели свободного Т4 составили 12,73±2,8 пмоль/л в группе А1 и 11,51±2,19 пмоль/л в группе В1 ($p > 0,05$). Уровни ТТГ в группе А1 составили 1,62±0,51 мЕд/л, 1,92±0,62 мЕд/л, 1,84±0,52 мЕд/л в 1, 2, 3 триместрах, соответственно. В группе В1 – 2,02±0,60 мЕд/л, 2,20±0,69 мЕд/л и 2,07±0,61 мЕд/л, соответственно ($p > 0,05$).

4.2. Особенности гестационного прироста веса при повторной беременности у пациенток с нормальной массой тела при увеличении массы тела в интергенетическом интервале

117 пациенток группы А1 и 25 группы В1 доносили беременность до срока своевременных родов. Анализ гестационного увеличения массы тела показывает, что повторная беременность, вне зависимости от интергенетического увеличения массы тела, чаще сопровождается чрезмерным ГУМТ, то есть повторная

беременность является фактором риска чрезмерного гестационного увеличения веса. Так, в группе с интергенетическим увеличением массы 2 кг/м^2 и менее процент женщин, прибавивших за беременность неадекватно много килограммов веса, увеличился в 3,4 раза – с 7,5% (9 из 120) до 21,7% (25 из 115) (ОШ=3,4; 95%ДИ 1,4-8,4, $p=0,002$). В группе В1 уже при первой беременности число таких пациенток было значительным, поэтому прирост доли не был столь существенным – с 68,0% (17 из 25) до 83,3% (20 из 24) ($p>0,05$) (рис. 14).



*- $p<0,05$ при сравнении с показателем при первой беременности внутри группы

Рисунок 14 – Гестационное увеличение массы тела при первой и повторной беременности у пациенток групп А1 и В1

Среднее увеличение массы тела в группе В1 было выше, чем в группе А1 как в период первой, так и второй беременности, составив, соответственно, $13,9 \pm 2,2 \text{ кг}$ и $14,7 \pm 3,1 \text{ кг}$ у пациенток с интергенетическим увеличением массы 2 кг/м^2 и менее и $16,5 \pm 2,1 \text{ кг}$ и $17,5 \pm 3,5 \text{ кг}$ в группе с увеличением более 2 кг/м^2 ($p=0,000$ при сравнении между группами и внутри групп). Интересен факт, что у пациенток с отсутствием изменения веса между беременностями ($1,0 \text{ кг/м}^2$ и менее) не было зарегистрировано ни увеличения риска чрезмерной прибавки массы

при последующей беременности (7 из 88 – 8,0% при первой и 8 из 82 – 9,8% при второй беременности, $p>0,05$), ни абсолютного показателя среднего ГУМТ ($13,2\pm 2,4$ кг и $13,1\pm 2,9$ кг, соответственно, $p>0,05$).

Жировая составляющая массы тела в 1 триместре в обеих группах была примерно одинаковой. На протяжении гестации за счет чрезмерного ГУМТ увеличение процента жира в группе с интергенетическим приростом веса более $2,0$ кг/м² происходило более существенно, и на выходе из беременности эти женщины имели в организме на 3,3% жира больше, то есть примерно 2 кг дополнительной жировой массы, по сравнению с пациентками, имевшими меньший интергенетический прирост веса ($p<0,05$) (рис. 15).

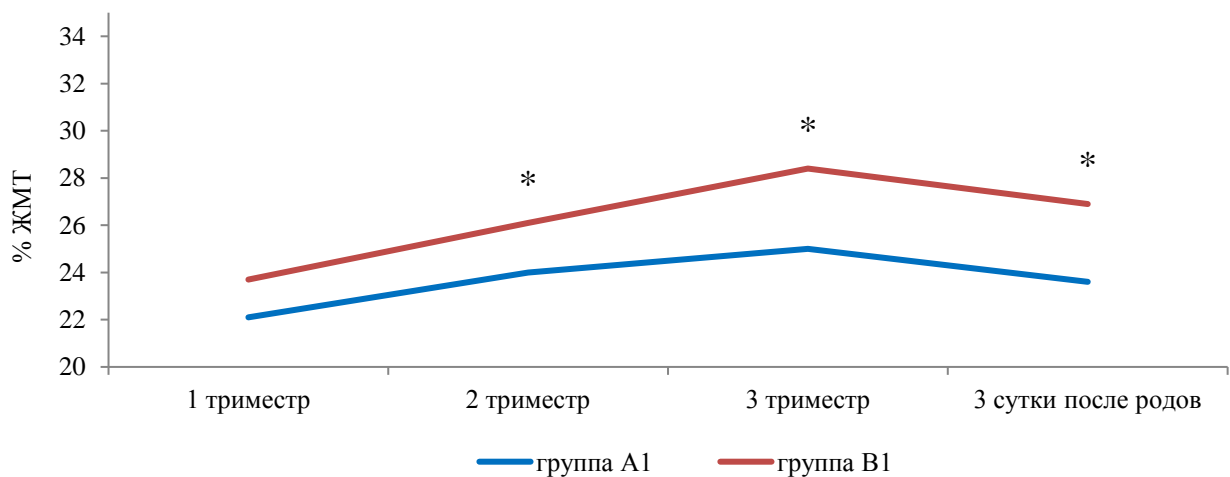


Рисунок 15 – Процентное содержание жира (%ЖМТ) в различные сроки гестации и после родов у пациенток групп А1 и В1 (*- $p=0,000$ при сравнении группы В1 с группой А1)

4.3. Особенности повторных родов у пациенток с нормальной массой тела при увеличении веса в интергенетическом интервале

Анализ течения родов проведен у 115 пациенток в группе А1 и у 24 в группе В1, имевших срок гестации в момент родоразрешения 37 недель и более. Показания для планового кесарева сечения имели 19 (16,5%) и 2 (8,3%) пациентки, соответственно ($p>0,05$). Случаев запоздалых родов не зарегистрировано, однако средний гестационный срок у пациенток с увеличением массы в интергенетическом

интервале более 2,0 кг/м² был значимо больше и составил 40,3±0,7 недели против 39,2±1,1 неделя в группе А1 (p=0,031). В связи с этим частота индукции родов в группе В1 была в 8,5 раз выше (ОШ=8,5; 95% ДИ 2,1-36,5, p=0,001). Данные об акушерских вмешательствах и осложнениях родов, развившихся у пациенток с первоначальным планом естественного родоразрешения, представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Течение родов у пациенток с нормальной массой тела и различным уровнем его увеличения в интергенетическом интервале

Осложнения родов и акушерские вмешательства	Группа А1 (n=96)		Группа В1 (n=24)	
	абс	%	абс	%
Закончили роды через естественные родовые пути	95	98,6	18*	81,8
Экстренное кесарево сечение	1	1,0	4*	18,2
Индукция родов	5	5,2	7*	31,8
Родостимуляция	2	2,1	2	9,1
Отсутствие эффекта от родостимуляции	0		1	4,5
Абсолютное клиническое несоответствие	0		2*	9,1
Первичная слабость родовых сил	2	2,1	0	
Вторичная слабость родовых сил	1	1,0	1	4,5
Слабость потуг	0		1	4,5
Вакуум-экстракция	1	1,0	0	
Острая гипоксия плода (дистресс)	0		2*	9,1
Быстрые и стремительные роды	7	7,3	1	4,5
Преждевременный разрыв плодных оболочек	14	14,6	3	13,6
Разрывы шейки матки	0		1	4,5
Разрывы влагалища	5	5,2	2	9,1
Разрывы промежности	16	16,7	8*	36,4
Эпизиотомия	10	10,4	3	13,6
Гипотоническое кровотечение	1	1,0	0	
Дефект последа	4	4,2	0	
Нарушение отделения плаценты	6	6,3	0	
Ручное вхождение в матку	11	11,5	0	

* - p<0,05 при сравнении с группой А1

Абсолютное клиническое несоответствие, как следствие крупных размеров

плода, значительно чаще встречалось в группе В1 (ОШ=8,4; 95% ДИ 2,1-36,5, $p=0,001$), причем только у тех женщин, кто прибавил более $3,0 \text{ кг/м}^2$ в интергенетическом интервале (2 из 13 – 15,4% от вступивших в естественные роды). Идентичная ситуация отмечена для острого дистресса плода в родах. Ургентные осложнения родового акта потребовали более частотного экстренного абдоминального родоразрешения (ОШ=19,0; 95%ДИ 1,8-471,9, $p=0,006$).

Случаев затяжного течения родов не отмечено, быстрые и стремительные роды отмечались одинаково часто.

Родовой травматизм не имел связи с интергенетическим увеличением веса, за исключением случаев самопроизвольного разрыва промежности. Более крупные размеры плода в группе В1 чаще сопровождалась травмой промежности ($p=0,043$). Частота ручного вхождения в матку в 3 периоде и после родов несколько выше за счет нарушений отделения плаценты, однако эти различия не достигли уровня значимости ($p>0,05$). Поэтому средняя кровопотеря не отличалась в группах и составила при родах через естественные родовые пути 252 ± 24 мл и 248 ± 26 мл, при кесаревом сечении – 580 ± 58 мл и 600 ± 50 мл, соответственно в группе А1 и В1 ($p>0,05$). После родов анемия со снижением уровня гемоглобина 100 г/л и менее зарегистрирована у 7 (7,3%) и 2 (9,1%) родильниц в группах А1 и В1 ($p>0,05$).

4.4. Перинатальные исходы у пациенток с нормальной массой тела при ее увеличении в интергенетическом интервале

Анализ антропометрических данных и состояния здоровья проведен у 115 доношенных новорожденных матерей с интергенетическим увеличением массы тела $2,0 \text{ кг/м}^2$ и менее и 24 – в группе с увеличением более $2,0 \text{ кг/м}^2$. Выявлены значимые различия в росте, массе, окружности головки и груди новорожденных между группами А1 и В1, однако детальный анализ показал, что эти различия были обусловлены преимущественно большими размерами детей матерей с увеличением массы более $3,0 \text{ кг/м}^2$ ($p<0,05$) (табл. 30).

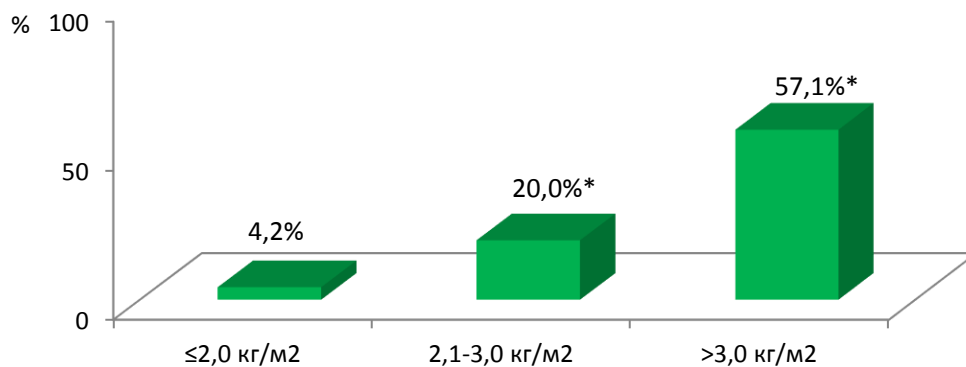
Таблица 30 – Антропометрические данные новорожденных пациенток с нормальной массой тела и ее различным уровнем увеличения в интергенетическом интервале

Антропометрические показатели новорожденных	Группа А1 (n=115)	Группа В1 (n=24)	
		интергенетическое увеличением ИМТ 2,1-3,0 кг/м ² (n=10)	интергенетическое увеличением ИМТ 2,1-3,0 кг/м ² (n=14)
Масса ребенка при первых родах	3430±319	3452±568	3682±515
Масса ребенка при вторых родах	3461±353	3592±422*	3821±398*,**
Рост	51,7±1,7	51,6±2,3	53,6±2,4**
Окружность головки	34,6±0,9	34,5±1,2	36,1±1,3**
Окружность груди	33,7±0,8	33,9±1,4	35,0±1,2**

* - $p < 0,05$ при сравнении показателей внутри группы (первые и вторые роды)

** - $p < 0,05$ при сравнении со всеми другими группами

Рождение ребенка с массой тела 4000 г и более при интергенетическом увеличении массы в этой группе происходит в 37 раз чаще (8 из 14), чем у пациенток с изменением ИМТ 2,0 кг/м² и менее (4 из 115) (ОШ=37,0; 95% ДИ 7,2-212,4, $p=0,000$) (рис. 16). При интергенетическом приросте в пределах 2,1-3,0 кг/м² матери имеют промежуточный риск рождения крупных детей (2 из 10).*



* - $p < 0,05$ при сравнении показателей с группой А1 (≤2,0 кг/м²)

Рисунок 16 – Частота макросомии плода у пациенток с нормальной массой тела при различном интергенетическом увеличении веса

* 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»: сб. материалов конф. – М., 2019. – С. 40.

Для большей наглядности данные о перинатальных исходах приведены отдельно по группе А1 и в группе В1 по увеличению ИМТ матери в интергенетическом интервале (табл. 31).

Таблица 31 – Течение раннего неонатального периода у новорожденных пациентов с нормальной массой тела и ее различным уровнем увеличения в интергенетическом интервале

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	
Морфофункциональная незрелость	1	0,9	0		0	
Гипербилирубинемия	4	3,5	1	10,0	4*	28,6
Нарушение мозгового кровообращения	1	0,9	0		1	7,1
Лечение в ОРИТ	0		0		1	7,1
Перевод в отделение патологии новорожденных	3	8,7	1	10,0	2	14,3

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

При рождении оценка по шкале Апгар на 1 минуте составила $7,6 \pm 0,9$ в группе А1 и $7,2 \pm 0,5$ баллов в группе В1 ($p=0,042$), при этом основные различия выявлялись преимущественно у детей матерей с интергенетическим приростом веса более $3,0 \text{ кг/м}^2$ – $6,9 \pm 0,8$ балла ($p=0,012$). На 5 минуте дети в группе А1 были оценены в среднем на $8,6 \pm 0,6$ баллов, в группе В1 – $8,4 \pm 0,7$ баллов ($p>0,05$). Различия отмечались только в группе с максимальным приростом веса между беременностями – $8,1 \pm 1,0$ балла ($p=0,047$). Более низкая оценка в этой группе, вероятно, обусловлена более частым развитием дистресс-синдрома плода в родах (у 2 детей – $14,3\%$, $p=0,029$) и умеренно тяжелой асфиксией у 1 ребенка.

Из патологических состояний, осложнявших период ранней постнатальной адаптации, необходимо отметить гипербилирубинемия, которая встречалась

значимо чаще в группе В1 (5 детей – 20,8%), чем в группе А1 (4 ребенка – 3,5%, $p=0,008$), что также обусловлено ее частым развитием у детей от матерей с интергенетическим приростом веса более $3,0 \text{ кг/м}^2$ (4 – 28,6%, $p=0,005$).

4.5. Особенности психоэмоционального состояния при беременности и после родов у пациенток с нормальной массой тела и ее увеличением в интергенетическом интервале

Анализ степени тревоги и депрессии у 148 женщин с нормальной массой тела и различным уровнем ее интергенетического прироста (89 – $1,0 \text{ кг/м}^2$ и менее, 33 – $1,1-2,0 \text{ кг/м}^2$, 12 – $2,1-3,0 \text{ кг/м}^2$ и 14 – более $3,0 \text{ кг/м}^2$) демонстрирует те же тенденции, что и в общей группе пациенток без ожирения. Депрессивные настроения усугубляются на протяжении беременности, достигая максимума после родов. Интересно, что уровень депрессии не отличается при сравнении трех групп с интергенетическим приростом веса менее 3 кг/м^2 ($p>0,05$). В группе с увеличением ИМТ более $3,0 \text{ кг/м}^2$ балльная оценка в 2,5-3 раза выше, чем в указанных группах, на всех этапах гравидарного процесса, усугубляясь после родоразрешения ($p<0,05$) (рис. 17).

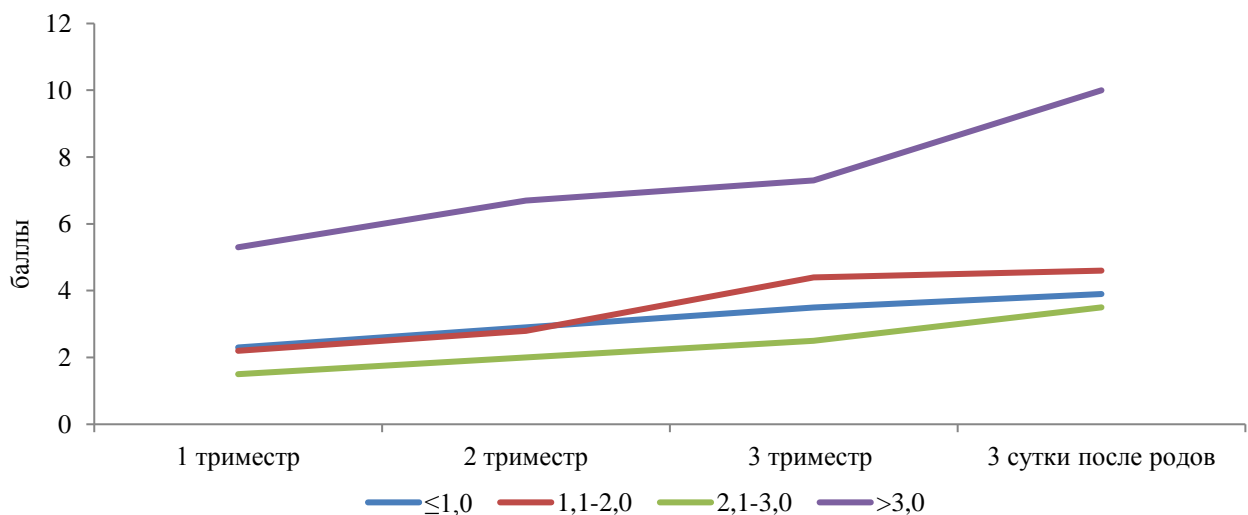


Рисунок 17 – Уровень депрессии на протяжении беременности и после родов у пациенток с нормальной массой тела и различным уровнем ее увеличения в интергенетическом интервале

Парный тест показывает, что уровень тревоги нарастет более плавно с первых месяцев гестации до родоразрешения, снижаясь к 3 суткам после родов до уровня 2 триместра ($p < 0,05$). Однако, в отличие от уровня депрессии, тревожность обследованных пациенток различалась между группами и значительно возрастала с увеличением уровня интергенетического прироста массы ($p < 0,05$) (рис. 18).

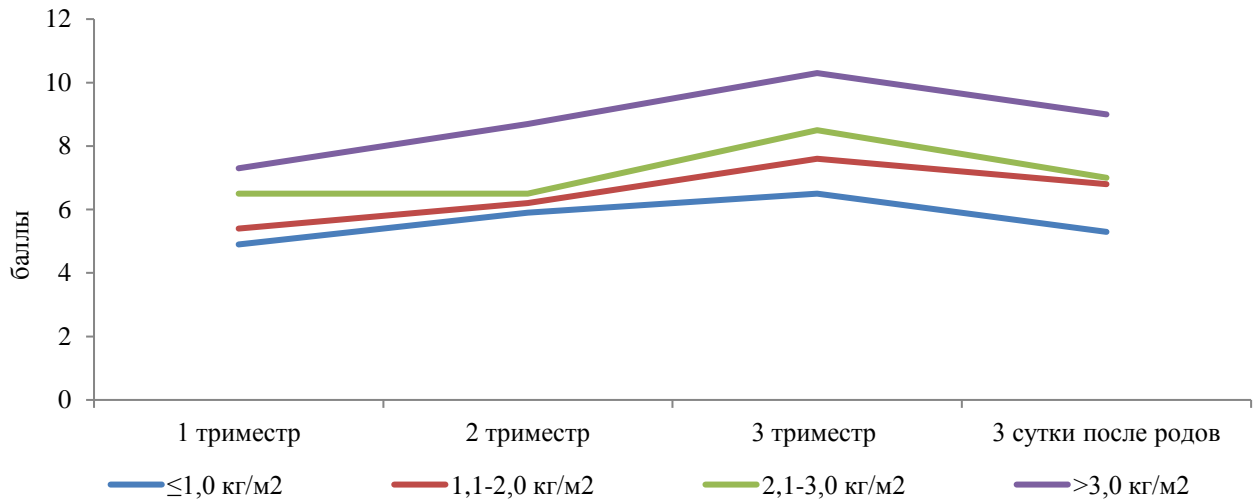


Рисунок 18 – Уровень тревоги на протяжении беременности и после родов у пациенток с нормальной массой тела и различным уровнем ее увеличения в интергенетическом интервале

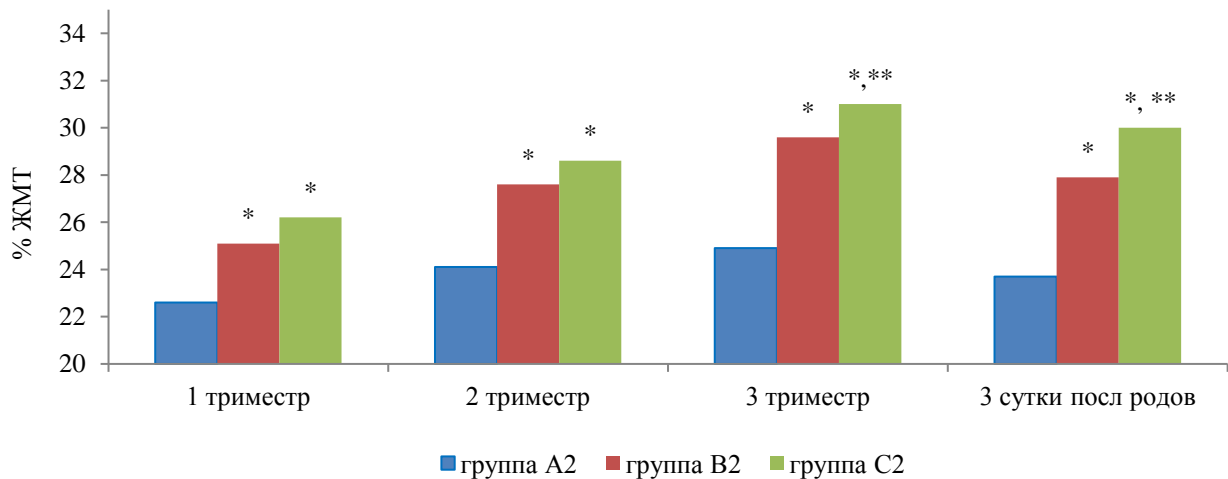
ГЛАВА 5. РОЛЬ ЧРЕЗМЕРНОГО ГЕСТАЦИОННОГО УВЕЛИЧЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА В РАЗВИТИИ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С ИЗМЕНЕНИЕМ ВЕСА ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКОМ ИНТЕРВАЛЕ

5.1. Особенности гестационного увеличения массы тела и ее жировой составляющей при изменении веса в интергенетическом интервале

Учитывая, что гестационная прибавка массы тела является модифицирующим фактором риска гестационных осложнений, мы рассмотрели особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с различным уровнем интергенетического увеличения массы тела в зависимости от ГУМТ. В этот этап анализа были включены пациентки с доношенной беременностью. 20 имели недостаточное увеличением массы, все из них в интергенетическом интервале прибавили вес на 2 кг/м^2 и менее. Из 88 беременных с рекомендуемым ГУМТ 83 (94,3%) имели интергенетический прирост веса 2 кг/м^2 и менее и 5 (5,7%) – более 2 кг/м^2 . Из 85 пациенток с чрезмерным ГУМТ 42 (49,4%) увеличили ИМТ на 2 кг/м^2 и менее и 43 (50,6%) – более чем на 2 кг/м^2 . Очевидно, что беременные со значительным (более $2,0 \text{ кг/м}^2$) изменением ИМТ в интергенетическом интервале значительно реже (5 из 48 – 10,4%) придерживаются рекомендаций по прибавкам веса в период повторной беременности по сравнению с теми, кто практически не изменил свой вес между беременностями (83 из 145 – 57,3%) (ОШ=0,1; 95% ДИ 0,0-0,2, $p=0,000$).

Исходя из поставленных задач исследования и особенностей распределения пациенток, сравнительный анализ проведен в трех группах: с рекомендуемым ГУМТ и интергенетическим увеличением 2 кг/м^2 и менее – 83 беременных (контрольная группа А2), с чрезмерным приростом массы в период беременности и интергенетическим увеличением массы на 2 кг/м^2 и менее – 42 беременных (группа В2), с чрезмерным приростом массы в период беременности и интергенетическим увеличением ИМТ $\geq 2 \text{ кг/м}^2$ – 43 беременных (группа С2).

Средняя прибавка массы тела за беременность составила в группе А2 $13,2 \pm 2,0$ кг, в группе В2 – $16,5 \pm 3,3$ кг и в группе С2 – $16,7 \pm 4,2$ кг ($p=0,000$ для обеих групп при сравнении с рекомендуемым). В этих группах закономерно больше накапливался и жировой компонент ГУМТ (рис. 19). Несмотря на практически идентичные средние показатели прибавок массы в группах В2 и С2 ($p>0,05$), при чрезмерном ГУМТ у пациенток с бóльшим интергенетическим изменением веса прослеживается тренд к выраженному накоплению жировой массы тела на протяжении беременности, достигающий статистически значимых отличий в 3 триместре и, особенно, после родов.



* - $p<0,05$ при сравнении с группой А2

** - $p<0,05$ при сравнении с групп В2 и С2

Рисунок 19 – Процентное содержание жира (%ЖМТ) в различные сроки гестации и после родов у пациенток групп А2, В2, С2

5.2. Особенности течения повторной беременности у пациенток с чрезмерным гестационным увеличением массы тела и при ее изменении в интергенетическом интервале

При анализе особенностей течения беременности было установлено, что чрезмерное увеличение массы тела вносит определенный вклад в развитие осложнений гестации, но интергенетический прирост в их генезе играет значительно

большую роль (табл. 32).

Таблица 32 – Особенности течения беременности у пациенток с чрезмерным увеличением массы тела

Осложнения беременности	Группа А2 (n=83)		Группа В2 (n=42)		Группа С2 (n=43)	
	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
ГСД установлен в 1- 2 триместре	0	-	0	-	1	2,3
ГСД установлен в 3 триместре	1	1,2	0	-	15*, **	34,9
Гипертензивные нарушения (всего)	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
Изолированная протеинурия	3	3,6	4	9,5	3	7,0
ИЦН	5	6,0	1	2,4	2	4,7
Инфекции влагалища	40	48,2	30***	71,4	14**	32,6
Инфекции МВС	20	24,1	12	28,6	12	27,9
Хроническая плацентарная недостаточность*	4	4,8	2	4,8	2	4,7
Маловодие	6	7,2	3	7,1	1	2,3
Многоводие	2	2,4	0	-	2	4,7

* - $p < 0,05$ при сравнении с групп С2 и А2

** - $p < 0,05$ при сравнении с групп С2 и В2

*** - $p < 0,05$ при сравнении с групп В2 и А2

При чрезмерном ГУМТ у пациенток с интергенетическим увеличением индекса массы тела более $2,0 \text{ кг/м}^2$ частота метаболически ассоциированных

* 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.

осложнений существенно возрастает по сравнению с теми, кто имел меньший прирост веса: ГСД ($p=0,000$), гипертензивных нарушений в целом ($p=0,000$), преэклампсии ($p=0,001$), гестационной артериальной гипертензии ($p=0,016$). Развитие отечного синдрома было в большей степени связано с фактом чрезмерного ГУМТ, а не с интергенетическим увеличением веса: при сравнении группы С2 и В2 различий в его частоте не выявлено, тогда как при сравнении группой В2 и А2 получена явная тенденция к росту вероятности отеков при чрезмерном ГУМТ ($p=0,053$). Вероятно, эта закономерность объясняется задержкой жидкости в организме, как одним из механизмов избыточной прибавки массы тела.

Инфекционные процессы во влагалище, оказались более характерны для женщин с небольшим интергенетическим приростом веса ($2,0 \text{ кг/м}^2$ и менее), при этом при чрезмерной прибавке веса они встречались несколько чаще, чем при рекомендуемой ($p=0,011$).

Гестационный сахарный диабет и гипертензивные нарушения у пациенток с чрезмерным ГУМТ оказались в значительной степени ассоциированы с интергенетическим увеличением веса. Их манифестация произошла более чем у трети пациенток с чрезмерным ГУМТ при интергенетическом увеличении ИМТ более 2 кг/м^2 . Стоит отметить, что шансы возникновения осложнений у этих пациенток в десятки раз выше, чем у беременных с интергенетическим приростом веса $2,0 \text{ кг/м}^2$ и менее как при рекомендуемом, так и при чрезмерном ГУМТ. По сравнению с группой А2 в группе С2 существенно возростал риск ГСД (ОШ=48,6; 95% ДИ 6,2-1028,9, $p=0,000$) с преимущественной реализацией во 2-3 триместрах (ОШ=24,8; 95% ДИ 5,6-932,3, $p=0,000$). Так, в 1 триместре средние показатели гликемии в группах не отличались. Со 2-го триместра чрезмерное ГУМТ сопровождалось значительно более высокими средними показателями гликемии. Даже при исключении из анализа пациенток с ГСД эти различия средних сохранялись при проведении ПТТГ (через 1 час после приема глюкозы) и в 3 триместре (табл. 33).

Гипертензивные расстройства у женщин с чрезмерным ГУМТ при интергенетическом увеличении ИМТ более 2 кг/м^2 регистрировались, соответственно, в 19 раз чаще (ОШ=19,2; 95% ДИ 4,8-90,0, $p=0,000$), преэклампсия – почти в 25 раз

(ОШ=24,8; 95%ДИ 3,1-539,6, $p=0,000$), гестационная артериальная гипертензия – в 9 раз (ОШ=9,3; 95% ДИ 1,7-66,0 $p=0,001$), отеки беременных – в 5 раз (ОШ=5,4; 95% ДИ 2,0-15,1, $p=0,000$).

Таблица 33 – Средние уровни глюкозы плазмы крови ($M \pm SD$ [95% ДИ], ммоль/л)

Время определения	Группа А2 (n=83)	Группа В2 (n=42)	Группа С2 (n=43)
1 триместр	3,98±0,52 [3,61; 4,34]	4,08±0,47 [3,65; 4,41]	3,99±0,55 [3,66; 4,52]
ПТТГ натощак	4,22±0,54 [3,87; 4,75]	4,42±0,44 [4,16; 4,08]	4,69±0,74 [4,06; 5,14]*
ПТТГ через 1 час	7,86±0,94 [7,19; 8,70]	7,77±1,09 [6,78; 8,54]	8,41±0,91 [7,89; 8,95]**
ПТТГ через 2 часа	6,59±0,93 [5,87; 7,08]	6,43±0,94 [5,70; 7,12]	7,07±1,19 [6,37; 7,81]**
3 триместр	3,61±0,58 [3,29; 4,16]	3,61±0,58 [3,45; 4,10]	3,87±0,57 [3,44; 4,25]*

* - $p < 0,0005$ при сравнении с группой А2

** - $p < 0,0005$ при сравнении группы 1 с А2 и В2

Анализ тиреоидного статуса позволил установить, что чрезмерное увеличение массы при беременности у пациенток с большим интергенетическим ее приростом сопровождается более низкими показателями ($11,14 \pm 2,03$ пмоль/л) по сравнению с группой В2 ($13,23 \pm 2,20$) и А2 ($12,64 \pm 2,20$ пмоль/л) ($p < 0,05$). Тенденция к увеличению уровня ТТГ в группе С2 по сравнению с двумя другими группами оказалась статистически незначимой ($p > 0,05$) (табл. 34).

Таблица 34 – Средние уровни ТТГ в плазме крови ($M \pm SD$), мЕд/л

Время определения	Группа А2	Группа В2	Группа С2
1 триместр	1,62±0,39	1,59±0,50	2,05±0,64
2 триместр	1,94±0,45	1,75±0,50	2,40±0,71
3 триместр	1,86±0,55	1,79±0,49	1,94±0,53

5.3. Особенности течения родов у пациенток с чрезмерным гестационным увеличением массы тела при ее изменении в интергенетическом интервале

Анализ своевременных родов проведен у 65 пациенток группы А2, 33 – группы В2 и 39 – группы С2. Из анализа течения родов исключены пациентки с плановым кесаревым сечением: 18, 9 и 4, соответственно ($p > 0,05$) (табл. 35).

Таблица 35 – Особенности течения родов у пациенток с разным уровнем

увеличения массы тела при беременности и в интергенетическом интервале

Осложнения родов и акушерские вмешательства	Группа А2 (n=65)		Группа В2 (n=33)		Группа С2 (n=39)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Закончили роды через естественные родовые пути	64	98,5	33	100	33***	84,6
Экстренное кесарево сечение	1	1,5	0	-	6***	15,4
Индукция родов	3	4,6	3	9,1	10*	25,6
Родостимуляция	2	3,1	2	6,1	6*	15,4
Отсутствие эффекта от родостимуляции	1	1,5	0	-	2	5,1
Абсолютное клиническое несоответствие	0	-	0	-	2	5,1
Первичная слабость родовых сил	1	1,5	1	3,0	3	7,7
Вторичная слабость родовых сил	1	1,5	0	-	3	7,7
Слабость потуг	1	1,5	0	-	2	5,1
Вакуум-экстракция	1	1,5	0	-	1	2,6
Острая гипоксия плода (дистресс)	0	-	0	-	2	5,1
Быстрые и стремительные роды	6	9,2	2	6,1	1	2,6
Преждевременный разрыв плодных оболочек	9	13,8	4	12,1	3	7,7
Разрывы шейки матки	0	-	0	-	1	2,6
Разрывы влагалища	3	4,6	2	6,1	4	10,3
Разрывы промежности	7	10,8	11***	33,3	15*	38,5
Эпизиотомия	9	13,8	1	3,0	6	15,4
Гипотоническое кровотечение	1	1,5	1	3,0	0	-
Дефект последа	5	7,7	0	-	0	-
Нарушение отделения плаценты	7	10,8	2	6,1	0*	-
Ручное вхождение в матку	13	20,0	3	9,1	0*	-

* - $p < 0,05$ при сравнении групп С2 и А2

** - $p < 0,05$ при сравнении групп С2 и В2

*** - $p < 0,05$ при сравнении групп В2 и А2

Совокупное влияние чрезмерного ГУМТ и значительного интергенетического прироста ИМТ проявляется в том, что основные различия, как и в течении

беременности, наблюдаются между пациентками групп С2 и А2.* По большинству осложнений родового акта и частоте акушерских вмешательств, за исключением травмы промежности и экстренного кесарева сечения, различий между группами В2 и А2, а также В2 и С2 не выявлено. Сочетание чрезмерного увеличения массы тела с интергенетическим приростом ИМТ более 2,0 кг/м² сопровождается более чем 10-кратным возрастанием риска проведения кесарева сечения в родах по сравнению с теми, кто практически не изменил свой вес между беременностями и набрал в пределах рекомендуемого при данной гестации (ОШ=11,6; 95% ДИ 1,3-267,5, $p=0,011$), у них чаще требуется индукция родов (ОШ=7,1; 95% ДИ 1,6-35,6, $p=0,003$) и родостимуляция (ОШ=5,7; 95% ДИ 1,0-43,7, $p=0,030$). В то же время патология последового периода ($p=0,033$) и ручное вхождение в матку ($p=0,001$) у них встречается значительно реже.

При сравнении частоты разрывов промежности выявлены различия между пациентками с чрезмерным ГУМТ (группы В2 и С2) и рекомендуемым увеличением веса (группа А2). Так, по сравнению с рекомендуемым ГУМТ чрезмерный прирост веса сопровождался разрывом промежности в 4 раза чаще (ОШ=4,1; 95% ДИ 1,3-13,8, $p=0,011$), при интергенетическом увеличении ИМТ в пределах 2,0 кг/м² и в 5 раз чаще (ОШ=5,1; 95% ДИ 1,7-16,3, $p=0,001$) при большем приросте ИМТ, что, вероятно, обусловлено более крупными размерами новорожденных. В свою очередь, между пациентками групп В2 и С2 различия выявлены только по показателю экстренного кесарева сечения ($p=0,021$).

Анемия после родов зарегистрирована у 5 (7,7%), 4 (12,1%) и 3 (7,7%) пациенток в группах А2, В2, С2, соответственно ($p>0,05$). Не отличалась и кровопотеря при естественных родах: 261 ± 37 мл, 258 ± 46 мл, 255 ± 32 мл, соответственно ($p>0,05$). При кесаревом сечении максимальные показатели средней кровопотери зафиксированы в группе с чрезмерным увеличением массы тела: в группе В2 – 600 ± 62 мл, в группе С2 – 592 ± 100 мл, что примерно на 100 мл больше, чем при рекомендуемом ГУМТ ($p<0,05$ для групп В2 и С2).

* 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.

Течение послеродового периода, за исключением случаев железодефицитной анемии легкой степени, было неосложненным.

5.4. Особенности состояния новорожденных у пациенток с чрезмерным увеличением массы тела ее изменении в интергенетическом интервале

Проанализированы антропометрические показатели, состояние при рождении и течение периода ранней постнатальной адаптации у 83 новорожденных группы А2, 42 – группы В2 и 43 – группы С2. Средняя масса тела отличалась между всеми группами и составила, 3348 ± 308 г, 3594 ± 295 г и 3831 ± 386 г, соответственно, в группах А2, В2 и С2 ($p=0,000$). Рост ребенка в среднем составил в группе А2 – $51,6 \pm 1,8$ см, В2 – $52,5 \pm 1,6$ см, С2 – $53,4 \pm 1,9$ см. Значимые отличия выявлены при сравнении групп В2 и С2 с группой А2 ($p=0,001$ и $p=0,012$), а также при сравнении групп В2 и С2 ($p=0,011$). Изучение особенностей морфометрии новорожденных позволило установить, что дети при чрезмерной прибавке массы тела матери, вне зависимости от интергенетического прироста ее веса, имеют идентичный ИМТ (в группе В2 – $13,3 \pm 0,8$ кг/м² и в группе С2 – $13,4 \pm 0,8$ кг/м², $p>0,05$), превышающий ИМТ детей в группе А2 ($12,6 \pm 0,8$ кг/м², $p=0,026$ и $p=0,011$, соответственно).

Макросомия достоверно чаще встречалась у пациенток с чрезмерным ГУМТ по сравнению с рекомендуемым только в группе женщин, имевших интергенетический прирост ИМТ более $2,0$ кг/м² ($p=0,001$) (табл. 36).^{*} Важным, с нашей точки зрения, является результат сравнения частоты макросомии в группах В2 и С2. Оказалось, что возрастание индекса массы тела между беременностями $> 2,0$ кг/м² более, чем в 10 раз увеличивает риск макросомии при чрезмерном ГУМТ (ОШ=10,3; 95% ДИ 2,5-49,3, $p=0,000$). Аналогичная ситуация складывается для такого осложнения постнатальной адаптации как гипербилирубинемия ($p=0,029$). И хотя по

^{*} Вахрушина, А.С. Морфологические особенности состояния плаценты у беременных с чрезмерным гестационным увеличением массы тела / А.С.Вахрушина, А.С. Кривенко, С.Д. Моисеевкова, А.С. Огарева, В.Н. Покусаева // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2020. – № 1-2. – С. 6-12.

частоте наблюдений другие осложнения неонатального периода не достигли значимости, результаты, представленные в таблице, позволяют предположить негативное влияние интергенетического прироста ИМТ $>2,0$ кг/м² на постнатальную адаптацию новорожденных.

Таблица 36 – Течение раннего неонатального периода у новорожденных пациентов с разным уровнем увеличения массы тела при беременности и в интергенетическом интервале

Осложнения неонатального периода	Группа А2 (n=83)		Группа В2 (n=42)		Группа С2 (n=43)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Макросомия	1	1,2	3	7,1	19*,**	44,2
Кефалогематома	1	1,2	1	2,4	2	4,7
Задержка внутриутробного роста	2	2,4	1	2,4	1	2,3
Морфофункциональная незрелость	0		1	2,4	0	
Гипербилирубинемия	3	3,6	0		5**	6,0
Нарушение мозгового кровообращения	1	1,2	0		2	4,7
Лечение в ОРИТ	0		0		1	2,3
Перевод в отделение патологии новорожденных	2	2,4	1	2,4	3	7,0

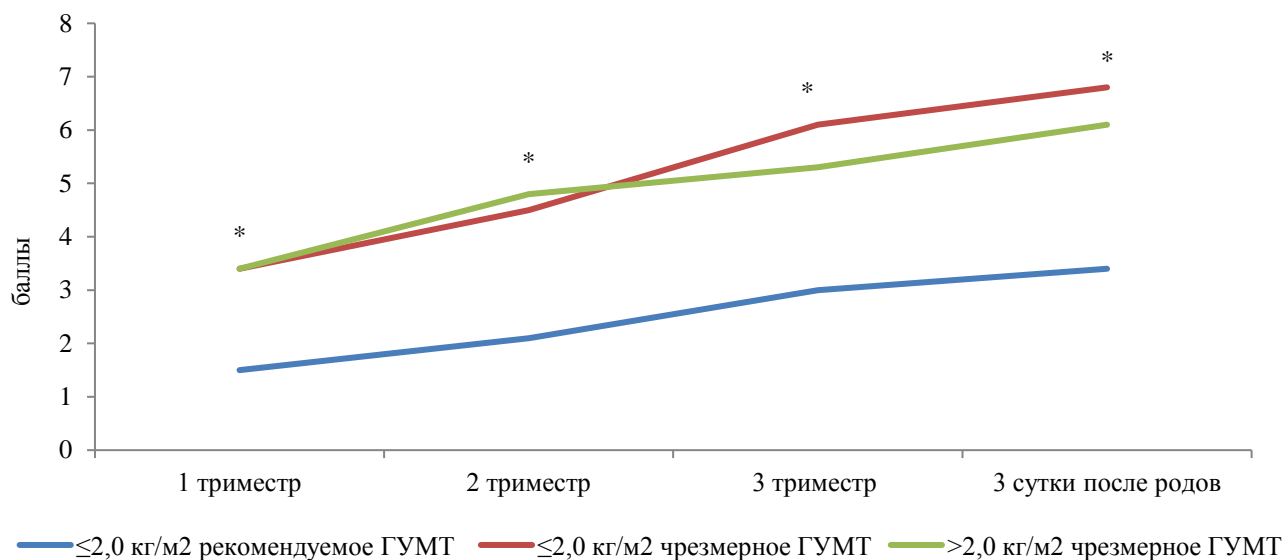
* - $p < 0,05$ при сравнении с группой А1

** - $p < 0,05$ при сравнении групп С2 и В2

5.5. Особенности психоэмоционального состояния при беременности и после родов у пациенток с чрезмерным увеличением массы тела при ее изменении в интергенетическом интервале

Тревожность и уровень депрессии при чрезмерном увеличении веса имели свои особенности в зависимости от прегравидарного прироста массы. Отметим, что при чрезмерном ГУМТ и при интергенетическом увеличении массы более $2,0$ кг/м² исходный показатель оценки депрессии был одинаковым. В группе А2 (пациентки с рекомендуемым ГУМТ при интергенетическом увеличении веса $2,0$

кг/м² и менее) исходный уровень депрессии был в 2 раза ниже, чем в группах В2 и С2. Постепенно увеличиваясь, он после родов достиг значений, характерных для 1 триместра у пациенток с чрезмерным ГУМТ. В свою очередь, при чрезмерном гравидарном приросте веса итоговая оценка депрессии в каждом оцениваемом отрезке времени была в 2 раза выше, чем при рекомендуемом, и не зависела от интергенетического прироста массы (рис. 20).

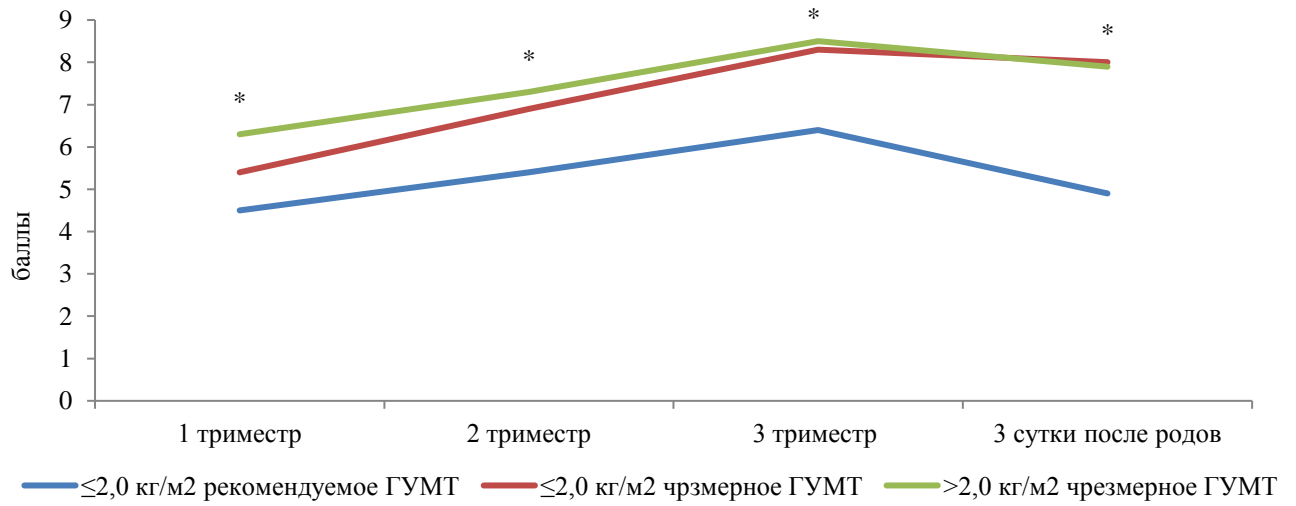


* - $p < 0,05$ при сравнении групп В2 и С2 с группой А2

Рисунок 20 – Уровень депрессии на протяжении беременности и после родов у пациенток с разным уровнем увеличения массы тела при беременности и в интергенетическом интервале

Уровень тревоги ведет себя аналогично общей выборке – нарастает на протяжении беременности, сменяясь снижением тревожности после родов (рис. 21).

Различий между группами В2 и С2 не выявлено ($p > 0,05$). В группе А2 показатели достоверно ниже, причем после родов оценка тревоги находится на уровне ниже, чем во 2 триместре и приближается к значениям первого триместра. Тогда как в группах В2 и С2 тревожность пациенток с чрезмерным увеличением веса остается достаточно высокой и после родоразрешения, сохраняясь на промежуточном уровне между 2-м и 3-м триместрами гестации.



* - $p < 0,05$ при сравнении групп В2 и С2 с группой А2

Рисунок 21 – Уровень тревоги на протяжении беременности и после родов у пациенток с разным уровнем увеличения массы тела при беременности и в интергенетическом интервале

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Современная демографическая ситуация в Российской Федерации характеризуется прогрессивным увеличением доли повторных родов на фоне резкого уменьшения общего числа женщин, вступивших в детородный возраст. Существующая ориентация на семью с двумя и более детьми, закреплённая Концепцией демографического развития страны, определяет особую значимость охраны здоровья женщины между беременностями для продолжения ею полноценной репродуктивной функции [62]. В этом аспекте, несомненно, первостепенное значение приобретают не только качество оказания медицинской помощи, но и воздействие на потенциально управляемые факторы риска акушерской патологии, к которым можно отнести избыточную массу тела и ожирение.

Известно, что 39% взрослого населения земли и около 40 млн. детей имеют избыточный вес [159]. Женщины страдают ожирением чаще, чем мужчины, при этом многие из них связывают развитие ожирения с рождением ребенка. Действительно, по данным литературы, с каждой беременностью женщины в среднем увеличивают свой вес на 1-2 кг, а 15% набирают в весе более 9 кг [97]. Существенную роль в этом процессе играет патологическая гестационная прибавка массы тела и замедление ее редукции после родов [126]. Повторное вступление в репродукцию таких женщин может сопровождаться определенными сложностями, начиная от эндокринного бесплодия, заканчивая неблагоприятными акушерскими и перинатальными исходами, ассоциированными с метаболическими нарушениями. Известно, что беременность у пациенток с избытком массы тела и ожирением нередко осложняется преэклампсией, гестационным сахарным диабетом, невынашиванием, плацентарными нарушениями, развитием аномалий родовой деятельности и клиническим несоответствием, что требует более частого проведения оперативных вмешательств [5]. Новорожденные таких матерей чаще страдают макросомией, что способствует родовому травматизму и асфиксии в родах. Негативные эффекты материнского ожирения для ребенка не ограничиваются анте- и интранатальными осложнениями. Аномальное фетальное программирование обменных

процессов, характерное для этой когорты пациентов, на протяжении последующей жизни нередко приводит к развитию метаболического синдрома и ассоциированных с ним состояний. Избыточный вес и чрезмерное гестационное увеличение массы в настоящее время рассматриваются как основа для передачи «эпидемии» ожирения из поколения в поколение [6]. В связи с этим адекватное восстановление, а при необходимости снижение массы в интергенетическом интервале может рассматриваться как важный аспект прегравидарной подготовки повторнородящих женщин, и полностью соответствует стратегии ВОЗ по разработке мероприятий, направленных на удержание нормальной массы тела взрослым населением [158].

Однако нужно отметить, что, несмотря на очевидную важность проблемы влияния метаболических нарушений на состояние репродуктивного здоровья, активность исследователей в вопросе изучения роли интергенетического увеличения массы тела в формировании неблагоприятных исходов повторных беременностей крайне низка. И если в зарубежной литературе в последние годы все же стали появляться отдельные работы по этой теме, российские ученые по-прежнему уделяют ей незаслуженно мало внимания. Отправной точкой в проведенных ранее исследованиях, как правило, является масса тела женщины накануне вторых родов, в то время как информация о конкретном влиянии интергенетического изменения веса на акушерские и перинатальные исходы у пациенток, сохранивших массу тела в пределах нормальной, в литературе представлена достаточно скупо. Немногочисленные доступные для анализа источники демонстрируют неоднозначность мнений различных исследователей по рассматриваемой проблеме. Таким образом, имея определенный опыт практической работы с беременными женщинами, а также изучив литературные данные по теме интергенетического изменения массы тела, мы пришли к выводу о ее высокой медико-социальной значимости в современных условиях и недостаточной научной разработанности, что и стало основными побудительными причинами проведения данной работы.

Опираясь в выборе дизайна преимущественно на потребности практического здравоохранения, мы определили основную цель исследования – оценить

наиболее значимые факторы акушерского и перинатального неблагополучия, связанные с увеличением массы тела в интергенетическом интервале, для улучшения исходов повторных родов. Мы предполагали, что выяснение роли интергенетического прироста веса в дальнейшем должно стать основой для разработки оптимальной тактики ведения женщин между родами и в период повторной беременности.

Для достижения поставленной в исследовании цели были изучены эндокринно-метаболические особенности, акушерские и перинатальные исходы при повторных родах у пациенток без ожирения, имевших различный уровень увеличения массы тела между двумя последовательными беременностями, закончившимися первыми и вторыми родами. Кроме того, проанализирована роль гестационного увеличения массы тела в изменении веса женщины между родами и его модифицирующее влияние на развитие гестационных и интранатальных осложнений при повторной беременности у пациенток с разным уровнем интергенетического прироста веса.

Дизайн, одобренный Этическим комитетом при Смоленском государственном медицинском университете в 2016 году, предполагал проспективное когортное исследование женщин, состоявших в женской консультации на учете по беременности и имевших намерение рожать. Критерии включения: повторнобеременные женщины, имеющие в анамнезе одни одноплодные роды, с достаточной степенью уверенности в отношении своей массы тела в различные периоды жизни и/или наличия документального подтверждения о массе тела. Методом сплошной выборки в исследование включались пациентки, у которых прегравидарный ИМТ накануне наступления беременности, закончившейся первыми родами, соответствовал норме и находился в пределах 18,5-24,9 кг/м², прегравидарный ИМТ накануне данной беременности был менее 30 кг/м², изменение ИМТ между родами \geq 1 кг/м², отсутствовали указания на использование ВРТ, тяжелых соматических заболеваний, а также анамнеза тяжелой преэклампсии и кровотечения, потребовавших гемотрансфузии в предшествующих родах. Из исследования были исключены женщины с многоплодной беременностью, уровнем глюкозы крови,

соответствовавшим критериям манифестного сахарного диабета. Все участницы исследования оформили «Информированное согласие на участие в исследовании». Всего первоначально в исследование было включено 210 беременных, из которых 3 исключены в связи с появлением следующих критериев исключения: 2 – многоплодие и 1 – диагностированный в 1 триместре сахарный диабет 2 типа.

Обследование и наблюдение в период беременности осуществлялось в соответствии с действующим на момент исследования Порядком оказания акушерско-гинекологической помощи [45]. Сбор анамнестических данных (анамнез жизни, соматический анамнез, акушерско-гинекологический анамнез), информации об особенностях течения беременности, родов и послеродового периода, состоянии плода и новорожденного проводились на основании опроса, обследования и данных индивидуальной карты беременной и родильницы (Форма № 111/у), истории родов (Форма 096/у), истории развития новорожденного (Форма 097/у). Дополнительно при включении в исследование у пациенток собиралась информация о массе тела накануне беременности и ее увеличении в период гестации, закончившейся первыми родами, скорости и степени редукции массы тела после первых родов, а также о ее изменениях в интергенетическом интервале. Данные о массе первого ребенка также предоставлялись пациенткой.

Из методов исследования, не предусмотренных нормативными документами, при первом визите, в 22-26, 34-36 недель, а также на 3-5 сутки после родов проводились антропометрические измерения, позволившие вычислять процент жировой массы тела у беременной и родильницы на основании формулы, предложенной для женщин А. Jackson и соавт. (1980) [116]. В эти же сроки проводили анкетирование пациенток для первичного выявления и регистрации динамических изменений степени выраженности тревоги и депрессии в соответствии со шкалой А.С. Zigmond и R.P. Snaithe (1983) [160].

Лабораторные методы диагностики включали определение уровня глюкозы крови натощак и при проведении теста толерантности к углеводам в нормативные сроки и по показаниям чаще. Оценка тиреоидной функции включала определение

уровня ТТГ в 1, 2 и 3 триместрах, а также уровня свободного тироксина в 1 триместре беременности.

На основании наблюдения за беременными, включенными в исследование, было выполнено 3 последовательно проведенных анализа. Группировка обследованных пациенток проводилась в зависимости от поставленной в каждом анализе задачи. Первоначально изучалась общая популяция из 207 женщин, вступивших в данную беременность, без ожирения. Помимо акушерских и перинатальных исходов первый анализ предполагал оценку интергенетического изменения массы тела и возможной негативной роли в этом процессе чрезмерного гравидарного увеличения массы тела в период первой беременности. Для выяснения влияния избытка массы тела на исходы беременности и родов у пациенток с разным интергенетическим увеличением массы тела во второй анализ включены только пациентки с нормальной массой тела накануне данной беременности ($n=168$). Аналогично первому анализу изучены особенности течения повторной беременности, родов и перинатальные исходы у этих пациенток в зависимости от увеличения массы тела в интергенетическом интервале. Третий анализ исследования был посвящен изучению влияния чрезмерного гестационного увеличения массы тела на исходы беременностей и родов в зависимости от интергенетического прироста веса.

В соответствии с уровнем увеличения индекса массы тела в интергенетическом интервале, пациентки были разделены на группы: пациентки с приростом ИМТ $\leq 1,0$ кг/м² ($n=103$), пациентки с приростом ИМТ 1,1-2,0 кг/м² ($n=51$), пациентки с приростом ИМТ 2,1-3,0 кг/м² ($n=21$) и пациентки с приростом ИМТ $>3,0$ кг/м² ($n=32$). Учитывая, что исследование проводилось методом сплошной выборки с исключением пациенток с ожирением, можно констатировать, что не более половины женщин между родами сохраняют первоначальную массу тела (103 из 207 – 49,8%). Если предположить, что определенная часть повторнобеременных могла за время между беременностями перейти в категорию ИМТ, соответствующую ожирению, то эта доля становится еще меньше. В то же время, четверть повторнобеременных, даже не имеющих ожирения, увеличивает ИМТ в интергенетическом интервале более, чем на 2,0 кг/м² (53 из 207 – 25,6%), что в среднем

соответствует $9,3 \pm 2,6$ кг. Увеличение ИМТ у включенных в исследование женщин составило от $-0,9$ до $6,3$ кг/м². Средняя прибавка массы тела между беременностями обследованных женщин оказалась равной $1,4$ кг/м² (95% ДИ $0,5-2,1$). В абсолютном выражении это составило от $-3,1$ до $19,0$ кг, в среднем $3,8$ кг (95% ДИ $1,5-6,0$), что значительно больше, чем указывают в одной из работ британские ученые. По их данным, между беременностями женщины в среднем набирают $1-2$ кг [146]. Эти различия могут быть связаны особенностями выборки, так как в наше исследование вошли только пациентки с исходно нормальной массой тела. С другой стороны, анализ результатов исследований, проведенных Р. Sumithran с соавт. (2018) на основании 19 617 наблюдений, выявил существенный прирост ИМТ (≥ 4 кг/м²) между первыми двумя беременностями у 7,5% женщин с нормальным весом [99]. Наши данные в большей степени соотносятся с результатами ретроспективного исследования, установившего, что женщины с нормальным ИМТ между первой и второй беременностями в среднем увеличивали массу тела на 1 кг/м² [100].

Мы не выявили прямой причинно-следственной связи интергенетического прироста ИМТ с возрастом женщин, о чем сказано в некоторых литературных источниках [131]. Средний возраст пациенток в группах не отличался, составив $30,9 \pm 1,5$, $32,0 \pm 1,6$, $31,6 \pm 1,7$ и $32,6 \pm 2,8$ года, соответственно в группах 1, 2, 3 и 4 ($p > 0,05$). В то же время, продолжительность интергенетического интервала в определенной степени была связана с риском накопления дополнительной массы тела к моменту повторных родов. Короткий (менее 2 лет) промежуток между родами чаще ассоциировался с сохранением исходного веса, тогда как при его удлинении до 10 лет и более риск увеличения ИМТ $\geq 2,0$ кг/м² существенно возрастал (ОШ=2,7; 95% ДИ $1,0-7,9$, $p=0,033$).

Анализ гестационного увеличения массы тела и его послеродовой редукции как возможной причины неадекватного интергенетического увеличения веса показал, что чрезмерное ГУМТ и неполное восстановление массы тела в течение первого года после родов могут иметь решающее значение в интергенетическом приросте массы. Оказалось, что при рекомендуемом ГУМТ половине обследованных (77 - 54,2%) удалось сохранить первоначальный вес, и только 7,4% (10)

увеличили ИМТ более, чем на $3,0 \text{ кг/м}^2$. При чрезмерном ГУМТ только 20,4% (10) смогли восстановить исходную массу в интергенетическом интервале, причем подавляющему большинству удается сделать это более, чем через год после родов. Рассматривая динамику веса после родов, мы обнаружили, что в течение первого года полностью восстановили исходную массу тела 70,4% (100) пациенток с рекомендуемым ГУМТ, 6,1% (3) – с чрезмерным и 100% (16) – с недостаточным ГУМТ. Ранее проведенные исследования показывают, что наиболее высокая вероятность вернуться к первоначальному весу имеется у тех женщин, которые смогли сделать это в течение первого года после рождения ребенка [122]. Действительно, при неполном восстановлении веса в течение первого года после родов значительно увеличивается вероятность интергенетического прироста ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ (ОШ=14,5; 95% ДИ 6,0-36,5, $p=0,000$), а при адекватной редукции веса шансы сохранить первоначальную массу тела возрастают в 10 раз (ОШ=9,7; 95% ДИ 4,8-19,8, $p=0,000$). Первый год после родов не случайно оказался в фокусе нашего внимания. Для поддержания адекватной массы тела накануне повторных родов интергенетический интервал 1-2 года считается оптимальным, что связывают с более молодым возрастом вступления в повторную беременность. В то же время исследование К. Logaine с соавт. (2015), подтверждая тот факт, что беременность является фактором риска накопления дополнительной массы тела, наоборот, относит молодой возраст к факторам негативного прогноза по изменению веса между родами.

Увеличение массы тела в интергенетическом интервале, в значительной степени являющееся результатом чрезмерного ГУМТ в период первой беременности, способствует возрастанию риска нарушений липидного обмена при повторной гестации. Прежде всего, нами выявлена прямо пропорциональная зависимость уровня увеличения массы при повторной беременности от величины интергенетического прироста веса. Так, средний показатель ГУМТ составил $12,7 \pm 3,0 \text{ кг}$, $15,5 \pm 3,5 \text{ кг}$, $15,9 \pm 3,1 \text{ кг}$ и $16,5 \pm 4,7 \text{ кг}$, соответственно, в группах с интергенетическим приростом $\leq 1 \text{ кг/м}^2$, $1,1-2,0 \text{ кг/м}^2$, $2,1-3,0 \text{ кг/м}^2$ и $>3,0 \text{ кг/м}^2$. Важно отметить, что, несмотря на отсутствие достоверных отличий среднего показателя в трех

последних группах, частота чрезмерного ГУМТ свидетельствует о наличии связи неадекватного увеличения веса с уровнем прироста массы до настоящей гестации (у 11,6%, 62,0%, 83,3% и 93,3%, соответственно в группах ≤ 1 кг/м², 1,1-2,0 кг/м², 2,1-3,0 кг/м² и $>3,0$ кг/м², $p < 0,05$). Несомненно, различия в уровне ГУМТ между группами были связаны с приростом его жирового компонента и проявились уже в 1 триместре. Минимальный показатель процентного содержания жировой массы закономерно регистрировался в группе 1 (22,3%), в остальных группах он был значительно выше и составил 24,1%, 25,7%, 26,3%, соответственно ($p < 0,05$). Дальнейшее изменение жировой составляющей ГУМТ у пациенток во всех группах было однотипным – плавное увеличение на протяжении 1-2-го триместров с максимумом значений в 3-м триместре, а далее снижение к моменту родов. Однако %ЖМТ на 3-4 сутки послеродового периода при интергенетическом увеличении веса более 2,0 кг/м² снижался не так существенно, как при его меньшем приросте, вероятно, из-за более высокой частоты чрезмерного ГУМТ и замедления физиологического липолиза у этих пациенток в конце беременности. Ранее в исследовании это показывали и другие авторы [44]. Все это привело к тому, что после родов у пациенток с интергенетическим увеличением веса более 1 кг/м² произошло значительно большее накопление жировой ткани (+5,0-6,3%) массы тела, по сравнению с практически не изменившимися свой вес между родами (+4,0%, $p < 0,05$). Если соотнести эти изменения с исходно большим %ЖМТ, то становится очевидным факт прогрессивного накопления массы тела в связи с беременностью за счет жировой составляющей. Кроме того, имеются работы, демонстрирующие, что даже у женщин с полной редукцией массы тела сохраняется риск метаболических нарушений, обусловленный паритетом родов. Механизм этого явления связан с преимущественным накоплением висцерального компонента жировой ткани при беременности, который не уменьшается даже при адекватном снижении общей массы тела [132]. А «висцеральное», или «скрытое», ожирение, которое нельзя диагностировать только по оценке ИМТ, является основным эндогенным фактором риска развития гестационных осложнений. Использование биоимпедансного исследования позволило выявить избыток жировой ткани у 58% беременных с нормальным ИМТ [38].

Важной задачей нашего исследования стала оценка гестационных осложнений у пациенток без ожирения, в том числе у сохранивших нормальную массу тела, в зависимости от уровня увеличения веса в интергенетическом интервале. Полученные результаты подтверждают взаимосвязь массы тела с преимущественно теми осложнениями беременности, которые традиционно ассоциируются с метаболическими нарушениями [74, 82, 117, 100]. В ходе анализа установлено, что в группе с приростом ИМТ более 2 кг/м^2 риск патологического течения беременности был выше, структура осложнений аналогична таковой при метаболическом синдроме, а их манифестация происходит в поздние сроки гестации. Наиболее частым осложнением беременности был гестационный сахарный диабет. Его частота достоверно росла с увеличением показателя интергенетического увеличения ИМТ: в группе с его приростом менее 1 кг/м^2 случаи диабета не регистрировались, от $1,1$ до 2 кг/м^2 отмечен 1 (2,0%) эпизод заболевания, от $2,1$ до $3,0 \text{ кг/м}^2$ – у 9 беременных (42,9%), более 3 кг/м^2 – у 11 (34,4%) пациенток ($p=0,000$). При этом гипергликемия в 1-м и 2-м триместрах выявлена только у четверти (5 из 21 - 23,8%) беременных с ГСД, остальным диагноз был установлен по результатам обследования в 3-м триместре, что свидетельствует о необходимости тщательного контроля уровня глюкозы и клинико-инструментальных проявлений ГСД при интергенетическом приросте ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ у пациенток без ожирения на протяжении всей гестации.

Средний уровень глюкозы в плазме крови натощак в 1 триместре беременности не имел статистически значимых различий между группами. Однако со второго триместра в группе с интергенетическим приростом ИМТ более 3 кг/м^2 средние показатели гликемии за счет более высокой частоты реализации гестационного сахарного диабета существенно превышают показатели в группах 1 и 2. Прогрессирование углеводных нарушений в 3-м триместре у беременных группы 4 сопровождается регистрацией более высоких показателей уровня глюкозы и у пациенток без ГСД. Факторами, предрасполагающими к гипергликемии и развитию гестационного диабета, могут быть особенности композиции тела с более высоким содержанием жировой ткани в ранней беременности и более частое чрезмерное

гестационное увеличение массы тела в этой группе. Так, по данным литературы, каждые дополнительные 300 г/нед. в 1 триместре гестации ассоциированы с увеличением уровня глюкозы на 0,12 ммоль/л, а утолщение кожной складки над трицепсом на 11,7 мм сопровождается ростом гликемии на 0,24 ммоль/л вне зависимости от прегравидарного ИМТ [95]. Некоторые исследователи считают процент жировой массы тела важным индикатором эффективности мероприятий по профилактике ГСД [143, 144].

Гравидарные осложнения при увеличении веса в интергенетическом интервале могут быть обусловлены нарушениями липидного обмена и формированием патологической инсулинорезистентности. Это, в свою очередь, приводит не только к нарушению углеводного обмена, но и к формированию эндотелиальной дисфункции, которая достигает своих крайних проявлений у пациенток с ПЭ [52]. В литературе имеются указания на роль избыточного накопления жирового компонента тела как триггера преэклампсии с поздней манифестацией [155, 41,136]. В своем исследовании мы выявили, что при исходно нормальном ИМТ его интергенетический прирост сопровождается увеличением риска метаболически ассоциированных осложнений при изменении ИМТ более, чем на 2 кг/м^2 , тогда как в более ранних работах указывается на более высокий прирост ИМТ – 4 кг/м^2 и более [110, 154]. По данным этих исследований, вероятность преэклампсии и гестационной гипертензии при увеличении ИМТ на 3 кг/м^2 и более у них возрастала в 1,8 раза, а гестационного диабета в 2,1 раза.

Риск гипертензивных нарушений при беременности, по результатам нашего исследования, имел аналогичные с ГСД тенденции: чем больше интергенетический прирост веса, тем чаще встречались гестационная артериальная гипертензия и преэклампсия. При этом манифестация осложнений также носила более поздних характер, и они встречались преимущественно после 34 недель гестации. Увеличение ИМТ более 3 кг/м^2 сопровождалось повышением артериального давления при беременности в половине случаев (15 из 32 – 46,9%), на $2,0\text{-}3,0 \text{ кг/м}^2$ – в трети наблюдений (8 из 21 – 34,8%), что значительно чаще, чем при меньшем приросте ИМТ между беременностями (1 из 103 – 1,0% при увеличении на $1,0 \text{ кг/м}^2$ и менее

и 3 из 51 – 5,6% – на 1,1-2,0 кг/м²; $p < 0,05$). Риск преэклампсии также прогрессивно возрастал с увеличением интергенетического прироста ИМТ: случаев преэклампсии не было в группе с приростом ИМТ менее 1 кг/м², при увеличении веса от 1,1 до 2,0 кг/м² – отмечено в 1 наблюдении (2,0%), от 2,1 до 3,0 кг/м² – в 4 (19,0%), более 3 кг/м² – в 9 (28,1%) ($p < 0,05$). Причем случаи тяжелой преэклампсии (2) были зафиксированы только при увеличении ИМТ более 3,0 кг/м².

Отечный синдром встречался в 2,4 раза чаще в группе с приростом ИМТ 2,1-3,0 кг/м² и в 4,8 раз чаще при приросте более 3,0 кг/м² по сравнению с не изменившими свой вес ($p < 0,05$). Полученные результаты мы связываем с высокой гидрофильностью жировой массы, которая была у этих пациенток исходно накануне настоящей беременности, а затем прогрессивно накапливалась с ранних сроков гестации, способствуя формированию свойственного для избытка веса лимфостаза.

В отношении других осложнений беременности нужно отметить определенный рост риска преждевременных родов, которые регистрировались только у пациенток с увеличением ИМТ между беременностями более 2 кг/м² (4 из 53 – 7,5%, $p < 0,05$). В 2 раза чаще в данной группе обследованных выявлялись признаки хронической плацентарной недостаточности (ОШ=2,2, 95% ДИ 0,9-5,3, $p < 0,05$). Инфекционные процессы во влагалище, наоборот, не были характерны для этих пациенток, а при увеличении веса более 3 кг/м² встречались реже (9 – 28,1%) по сравнению с пациентками, увеличившими свой ИМТ на 1,0 кг/м² и менее (51 – 49,5%) и от 1,1 до 2,0 кг/м² (31 – 60,8%) ($p < 0,05$). Все остальные гестационные осложнения по результатам нашего исследования не показали связи с интергенетическим изменением веса.

Тиреоидный статус, изменения в котором могут быть связаны как с развитием метаболических нарушений, так и с осложненным течением гестации, имел свои особенности у пациенток с различным уровнем увеличения ИМТ в интергенетическом интервале. Более низкая концентрация свободного тироксина в 1 триместре у пациенток с приростом ИМТ более 3 кг/м² сопровождалась постепенным ростом уровня ТТГ, в результате чего его концентрация в 3 триместре

беременности превышала показатели 1 и 2 групп. Такие, с нашей точки зрения, логичные результаты подтверждают мнение других ученых, установивших, что высокий ИМТ и гравидарный прирост веса сопряжены с более высоким уровнем ТТГ [121]. Однако в отношении аналогичной тенденции для свободного тироксина мы не можем высказать однозначного мнения, так как его исследование проводилось только в 1 триместре беременности. Однако в ранней беременности его концентрация была, напротив, ниже у женщин с большим ИМТ.

Анализ течения родового акта проводился с включением только пациенток без плановых показаний для абдоминального родоразрешения. Спонтанное начало родов при изменении ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ было менее вероятно, чем у рожениц с меньшим приростом ($p < 0,05$). У этих пациенток в 6,2 раза чаще требовалось использование индукции родов (ОШ=6,2; 95% ДИ 1,9-20,5, $p < 0,05$), при этом вероятность ее проведения возрастала пропорционально уровню интергенетического увеличения индекса массы тела ($p < 0,05$). В дальнейшем аномалии сократительной деятельности матки, среди которых лидировала слабость родовых сил, закономерно чаще сопровождали родовой акт. Каждая пятая повторнородящая с увеличением веса более 3 кг/м^2 имела слабость родовой деятельности. В связи с этим родостимуляция требовалась в данной группе в 4,5 раза чаще (ОШ=4,5; 95% ДИ 1,1-20,1, $p < 0,05$). Такая высокая частота аномальной активности матки может объясняться дисбалансом нейро-гуморальных регуляторных механизмов, вызванным избытком жировой ткани [140]. При сравнении общей продолжительности родов было установлено, что при интергенетическом увеличении ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ роды в среднем удлиняются на 1 час ($p < 0,05$). Почти в 3 раза выше в этой группе и частота повреждений промежности (ОШ=2,7; 95% ДИ 1,2-5,8, $p < 0,05$), что может быть объяснено высокой частотой макросомии в этой группе.

Установлено, что шансы закончить роды через естественные родовые пути существенно уменьшаются с приростом ИМТ в период между беременностями. Экстренное кесарево сечение потребовалось у 15,9% женщин при интергенетическом увеличении ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$, тогда как при меньшем приросте только у 0,9% повторнородящих (ОШ=21,9; 95% ДИ 2,6-490,5, $p < 0,05$). Это сопоставимо с

данными исследования С. Lynes с соавт. (2017), в котором показано что каждая дополнительная единица ИМТ способствует приросту показателя кесарева сечения ($OR=1,06$; 95% ДИ 1,04-1,09) и снижению вероятности успешных вагинальных родов ($OR=0,98$; 95% ДИ 0,97-0,997) при повторной беременности [108]. В случае, если масса тела увеличивается между беременностями на 4,5 кг и более, риск первичного кесарева сечения при последующей гестации возрастает в 1,7 раза [113]. Было оказано, что частота абдоминальных родов резко возрастает при интергенетическом увеличении веса более 3 кг/м^2 ($OR=1,72$, 95% ДИ 1,32-2,24), однако его снижение не приводит к уменьшению данного показателя [109].

Помимо анализа осложнений гестации и родов для матери, целью нашего исследования было изучение перинатальных исходов вторых родов у пациенток без ожирения с различным уровнем интергенетического увеличения веса. Данные литературы о его влиянии на антропометрические характеристики ребенка у разных групп женщин достаточно противоречивы. Известно, что ожирение матери является независимым фактором риска макросомии плода, увеличивая его вероятность почти в 2 раза [67, 9, 63]. С другой стороны, ожирение способствует развитию гипотрофии плода, обусловленной более частыми плацентарными нарушениями [35, 60]. В целом, закономерно, что увеличение индекса массы тела в ИИ сопровождается высоким риском рождения крупных детей [18, 100, 154, 109]. Те результаты, которые получили мы, демонстрируют пропорциональный интергенетическому увеличению ИМТ рост частоты макросомии плода (с 8% при увеличении $1,0 \text{ кг/м}^2$ и менее до 46,7% – при увеличении более $3,0 \text{ кг/м}^2$, $p<0,05$). В то же время, нами не отмечено влияния интергенетического изменения массы тела и ассоциированных с ним метаболических нарушений на вероятность рождения маловесного ребенка. По данным некоторых авторов, прибавка ИМТ $4,0 \text{ кг/м}^2$ и более у пациенток с нормальным весом приводит к четырехкратному росту макросомии [100]. Не исключено, что столь значимые колебания веса для женщин с исходно нормальной массой тела могут изменять их весовую категорию, что, в свою очередь, сопровождается ростом перинатальных осложнений. Влияние избыточного веса беременной на метаболический статус плода можно представить в виде

модели «порочного круга»: ожирение и избыточное питание беременной женщины повышают уровень глюкозы и инсулина у плода, затем увеличивается синтез лептина и его секреция адипоцитами, за счет чего нарастает гликемия, гиперинсулинемия, которые в последующем моделируют метаболический ответ нейронов гипоталамуса с развитием макросомии плода и новорожденного [53]. Дети от матерей с приростом более двух единиц ИМТ в интергенетическом интервале в сравнении с группой контроля чаще рождались в асфиксии, за счет чего имели более низкую среднюю оценку по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни ребенка: на первой минуте $7,5 \pm 0,6$ и $7,7 \pm 0,5$, на пятой $8,5 \pm 0,7$ и $8,7 \pm 0,5$, соответственно ($p < 0,05$). Течение периода ранней постнатальной адаптации у детей от матерей с увеличением индекса массы тела более $3,0 \text{ кг/м}^2$ чаще осложняется гипербилирубинемией (ОШ=4,1; 95% ДИ 0,9-19,2, $p < 0,05$), нарушением мозгового кровообращения (ОШ=13,1; 95% ДИ 1,3-315,9, $p < 0,05$), что требует более частого перевода детей в отделения патологии новорожденных (ОШ=6,0; 95% ДИ 1,5-26,0, $p < 0,05$). Важно, что прегравидарное ожирение в сочетании с ГСД снижает среднюю оценку новорожденного по шкале Апгар на 0,3-0,4 балла, а также увеличивает риск угнетения ЦНС и диабетической кардиомиопатии, гепатомегалии [13]. Кроме того, увеличение концентрации общего холестерина, изменение экспрессии генов плаценты, связанных с хранением и транспортом нейтральных липидов, в значительной степени влияют на рост и развитие внутриутробного плода [24].

На этапе анализа разработанности темы о влиянии интергенетического изменения массы тела на беременность мы определили, что большинство современных исследований посвящено женщинам с избытком массы тела и ожирением [9, 26, 51, 60, 27, 37, 68, 129]. Так как важной частью нашей работы стало уточнение роли прироста ИМТ между родами у тех пациенток, которым удалось остаться в той же категории нормального веса, на втором этапе исследования мы решили проанализировать особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы только у этой группы пациенток. Такой дизайн позволил нам исключить акушерские риски, связанные с избытком массы тела. Как мы полагаем, одним из основных результатов нашей работы стало бесспорное установление факта, что даже

при сохранении нормальной массы тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м²) интергенетическое увеличение индекса массы тела при повторной беременности сопровождается увеличением риска тех же осложнений, которые мы выявили в общей группе пациенток без ожирения. У них возрастает риск развития гестационного сахарного диабета (46,2% против 0,8% у беременных с нормальной массой тела и увеличением ИМТ менее 2,0 кг/м², $p < 0,05$), гипертензивных нарушений (34,6% и 4,1% соответственно, $p < 0,05$), отечного синдрома (26,9% и 8,2%, $p < 0,05$), абсолютного клинического несоответствия (9,1% в группе с приростом ИМТ более 2,0 кг/м² и отсутствие в группе с меньшей прибавкой веса, $p < 0,05$). Осложнения беременности и родов у этих женщин также 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%, $p < 0,05$).

Высокая частота гестационного диабета сопровождалась закономерным ростом средних показателей гликемии в группах с интергенетическим увеличением ИМТ более 2,0 кг/м². Однако, важно отметить, что даже при отсутствии клинко-лабораторных признаков ГСД, пациентки с нормальной массой тела имели более высокие показатели гликемии. Сопоставление этих результатов с данными, полученными в общей группе пациенток без ожирения, демонстрирует, что вне зависимости от исходной массы тела интергенетический прирост веса провоцирует нарушения углеводного обмена в период последующей беременности.

Детальный анализ перинатальных исходов при повторных родах у пациенток с нормальной массой тела показал, что их значительное ухудшение происходит при большем, чем в общей группе, интергенетическом приросте ИМТ – $> 3,0$ кг/м². Развившиеся осложнения были обусловлены преимущественно большими размерами детей ($p < 0,05$). Рождение ребенка с массой тела 4000 г и более при интергенетическом увеличении ИМТ более 3,0 кг/м² происходит в этой группе существенно чаще (8 из 14), чем у пациенток с изменением ИМТ до 2,0 кг/м² (4 из 115) (ОШ=37,0; 95% ДИ 7,2-212,4, $p < 0,05$). При интергенетическом приросте в пределах 2,1-3,0 кг/м² матери имеют промежуточный риск рождения крупных детей (2 из 10), не отличающийся от других групп.

Прирост ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$ сопровождался более частым чрезмерным ГУМТ (ОШ=3,4; 95%ДИ 1,4-8,4, $p<0,05$). Важно отметить, что жировая составляющая массы тела в 1 триместре не отличалась при различном интергенетическом приросте ИМТ и составляла 22-23%. Однако в дальнейшем на протяжении гестации увеличение процента жира в группе с интергенетическим приростом веса более $2,0 \text{ кг/м}^2$ происходило более выражено, и на выходе из беременности эти женщины имели в организме на 3,3% жира больше по сравнению с пациентками, имевшими меньший интергенетический прирост веса (26,9% против 23,6%, $p<0,05$). В общей сложности это соответствует примерно 2 кг дополнительной жировой массы, которую, как мы полагаем, пациентки набрали за счет чрезмерного ГУМТ.

В ходе анализа мы заметили, что для пациенток с бóльшим увеличением ИМТ между родами свойственно не только более высокая частота акушерских и перинатальных осложнений, но и чрезмерное увеличение массы при повторной беременности. Изученные работы также подтолкнули нас к мысли о том, что ГУМТ рассматривается не только как причина неполной редукции массы тела после родов, но и как значимый фактор осложненного течения беременности и родов [78, 101, 119, 135]. Как и наши коллеги, мы предположили, что возможности профилактики неблагоприятного влияния интергенетического увеличения веса, могут лежать в плоскости предотвращения чрезмерного ГУМТ при предшествующей беременности [84]. В связи с этим на третьем этапе исследования мы рассмотрели особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с различным уровнем интергенетического увеличения массы тела, стратифицировав их по уровню ГУМТ. В этот этап анализа были включены пациентки с доношенной беременностью. Наше предположение подтвердилось лишь частично. При анализе особенностей течения беременности было установлено, что чрезмерное увеличение массы тела вносит определенный вклад в развитие осложнений гестации, но интергенетический прирост в их генезе играет значительно большую роль.

Гестационный сахарный диабет и гипертензивные нарушения у пациенток с чрезмерным ГУМТ оказались в значительной степени ассоциированы с интергенетическим увеличением веса. Их манифестация произошла более чем у трети пациенток с чрезмерным ГУМТ при интергенетическом увеличении ИМТ более 2 кг/м². При этом шансы возникновения осложнений у этих пациенток выше, чем у беременных с интергенетическим приростом веса 2,0 кг/м² и менее как при рекомендуемом, так и при чрезмерном ГУМТ. При чрезмерном ГУМТ у пациенток с интергенетическим увеличением индекса массы тела более 2,0 кг/м² частота осложнений, связанных с метаболическими нарушениями, существенно возрастает по сравнению с теми, кто имел меньший прирост веса, вне зависимости от уровня гестационного прироста веса: ГСД ($p < 0,05$) с его преимущественной манифестацией в 3 триместре ($p < 0,05$); гипертензивные расстройства ($p < 0,05$), преэклампсия ($p < 0,05$), гестационная артериальная гипертензия ($p < 0,05$). В то же время нами не выявлено значимого увеличения риска этих осложнений при чрезмерном ГУМТ в том случае, если женщина имела небольшое интергенетическое изменение веса ($p > 0,05$). Исключением явился отечный синдром, тенденция к формированию которого была в большей степени связана с фактом чрезмерного ГУМТ, а не с интергенетическим увеличением веса ($p = 0,053$). Вероятно, эта закономерность объясняется задержкой жидкости в организме пациенток с чрезмерным ГУМТ, как одним из механизмов избыточной прибавки массы тела [122].

Сочетанное воздействие факторов метаболического риска – чрезмерного увеличения массы тела и его интергенетического прироста более 2,0 кг/м² сопровождается драматическим возрастанием риска проведения кесарева сечения в родах по сравнению с теми, кто практически не изменил свой вес между беременностями и набрал в пределах рекомендуемого в данной гестации (ОШ=11,6; 95% ДИ 1,3-267,5, $p < 0,05$), у них также чаще требуется индукция родов (ОШ=7,1; 95% ДИ 1,6-35,6, $p < 0,05$) и родостимуляция (ОШ=5,7; 95% ДИ 1,0-43,7, $p < 0,05$). Как правило, повторные роды у пациенток с интактной маткой характеризуются более низкой вероятностью оперативного родоразрешения. Однако последние исследования показывают, что и в этой группе отмечен рост числа экстренных кесаревых

сечений, обусловленных аномалиями родовой деятельности, включая патологический прелиминарный период до начала родовой деятельности. В свою очередь, показаниями для индукции и преиндукции наиболее часто являются сахарный диабет, перенашивание и преэклампсия. Авторы считают, что персонализированный подход к проведению индукции родовой деятельности у пациенток высокой группы риска при доношенной беременности является серьезным резервом снижения частоты кесарева сечения в акушерском стационаре [47, 55, 113]. С нашей точки зрения, пациентки с интергенетическим приростом массы тела более 2 кг/м^2 , особенно с чрезмерным приростом веса в период гестации, являются целевым контингентом для применения этой рекомендации, так как у них, согласно результатам нашего исследования, беременность нередко заканчивается индукцией родов и экстренным кесаревым сечением.

Важным является результат сравнения частоты формирования крупного плода. Оказалось, что прирост ИМТ между беременностями более $2,0 \text{ кг/м}^2$ в 10 раз увеличивает риск макросомии при чрезмерном ГУМТ (ОШ=10,3; 95% ДИ 2,5-49,3, $p<0,05$). Чрезмерное увеличение массы тела, особенно в сочетании с его интергенетическим приростом более $2,0 \text{ кг/м}^2$ является более значимым фактором риска фетальной макросомии по сравнению с нарушениями углеводного обмена. 22 из 23 женщин, родивших крупных детей, имели чрезмерное ГУМТ, из них 19 на фоне интергенетического увеличения ИМТ более $2,0 \text{ кг/м}^2$. Прирост ИМТ между беременностями $>2,0 \text{ кг/м}^2$ более чем в 10 раз увеличивает риск макросомии при чрезмерном ГУМТ (ОШ=10,3; 95% ДИ 2,5-49,3, $p=0,000$). При этом анализ средних показателей гликемии на протяжении беременности в группах женщин, родивших детей с макросомией и нормальной массой тела, не выявил различий не только по частоте диабетической гипергликемии, но и по уровню средних показателей глюкозы плазмы крови. С влиянием чрезмерного увеличения веса на формирование плацентарной системы может быть связано и более частое нарушение созревания ворсинчатого хориона, изменение сосудов плацентарного ложа и плаценты, жировую инфильтрацию плодных оболочек, описанными ранее другими авторами [124, 129]. Способствуя избыточному росту плода, нарушения

метаболизма матери при чрезмерном ГУМТ сопровождаются параллельным увеличением размеров плаценты и напряжением ее компенсаторно-приспособительных механизмов [30, 40, 85, 87, 130].

Осложнения беременности, родов, более высокая частота перинатальных проблем (асфиксия, преждевременные роды, патологическая адаптация новорожденных), неблагоприятно сказываются на психологическом состоянии женщин. Оценка степени тревоги и депрессии показывает, что у женщин без исходного ожирения уровень депрессии и тревожности прогрессивно нарастает от начала беременности до послеродового периода ($p < 0,05$). При этом у пациенток с увеличением массы в интергенетическом интервале более $2,0 \text{ кг/м}^2$ суммарная оценка признаков существенно выше, чем у тех, кто имел меньший прирост массы между беременностями ($p < 0,05$). Также страдает эмоциональная сфера у беременных и родильниц с нормальной массой тела с увеличением ИМТ между родами, но пороговое значение интергенетического прироста веса у них более высокое, чем в общей популяции пациенток без ожирения – более $3,0 \text{ кг/м}^2$. На протяжении беременности и непосредственно после родов у них отмечалась повышенная тревожность и более выраженная депрессия в соответствии со шкалой A.S. Zigmond и R.P. Snaithe. Примечательно, что балльная оценка в этой группе в 2,5-3 раза выше на всех этапах гравидарного процесса и, что особенно важно, ситуация усугубляется в послеродовом периоде ($p < 0,05$). Интересные результаты получены нами при изучении особенностей психоэмоционального состояния при беременности и после родов у пациенток с чрезмерным увеличением массы тела при различном уровне ее изменения в интергенетическом интервале. Оказалось, что при чрезмерном гравидарном приросте веса итоговая оценка депрессии в каждом оцениваемом отрезке времени была в 2 раза выше, чем при рекомендуемом и не зависела от интергенетического прироста массы. Аналогичным образом ведет себя тревожность пациенток с чрезмерным увеличением веса, оставаясь достаточно высокой и после родоразрешения. Ранее о связи чрезмерного гестационного увеличения массы тела и депрессии уже неоднократно сообщалось другими авторами [133, 152]. Однако вопросы психического здоровья и поведенческих реакций в период

беременности пока освещены недостаточно. Не до конца ясно, что является иницирующим фактором – депрессия или метаболические нарушения [92]. Наше исследование демонстрирует важное влияние на психоэмоциональное состояние не только чрезмерного ГУМТ, но и интергенетического прироста массы тела, даже в том случае, когда ИМТ пациентки остается в пределах нормальных значений.

Резюмируя результаты исследования, нужно подчеркнуть следующее: чрезмерное гестационное увеличение массы тела 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, пациентки без ожирения, в том числе, сохранившие нормальную массу тела, имеют значительно более высокие шансы на развитие акушерских и перинатальных осложнений, которые обычно характерны для женщин с ожирением. Из повторной беременности эти пациентки выходят с еще большим ИМТ, чему в значительной степени способствует чрезмерное гестационное увеличение массы тела. 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. Следовательно, в аспекте сохранения репродуктивного потенциала российской популяции и здоровья нации в целом нам представляется перспективным продолжение исследований в данном направлении. Основной точкой приложения профилактических мероприятий на этом этапе должна стать модификация образа жизни, нацеленная на заблаговременную нормализацию массы тела и пищевого поведения женщины до и во время беременности.

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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГУМТ – гестационное увеличение массы тела

ЗВУР – задержка внутриутробного развития плода

ИИ – интергенетический интервал

ИМТ – индекс массы тела

КЖС – кожно-жировая складка

КТГ – кардиотокография

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ОГБУЗ – областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ОР – отношение рисков

ОРЗ – острые респираторные заболевания

ОШ – отношение шансов

ОЦК – объем циркулирующей жидкости

ТГ – триглицериды

ТТГ – тиреотропный гормон

Т4 – тироксин

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХС – холестерин

%ЖМТ – процент жировой массы тела

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айгырбаева, А.Н. Актуальность соблюдения интергенетического интервала и принципов предгравидарной подготовки женщин на уровне первичного звена акушерско-гинекологической / А.Н. Айгырбаева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. – № 3. – С. 9–11.
2. Акушерская и экстрагенитальная патология у женщин с большим интергенетическим интервалом / Л.Е. Туманова, В.И. Медведь, А.В. Сорокин [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2015. – № 4(40). – С 53–60.
3. Акушерские аспекты чрезмерного увеличения массы тела при беременности / В.Н. Покусаева, А.С. Вахрушина, Е.И. Мариновичева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 5. – С. 67–75.
4. Андреева, Е.Н. Ожирение - угроза репродуктивного потенциала России. / Е.Н. Андреева, Е.В. Шереметьева, В.А. Фурсенко // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 20–28.
5. Артымук, Н.В. «Порочный репродуктивный круг» ожирения: обзор литературы / Н.В. Артымук, О.А.Тачкова, С.Н. Шурыгин // Доктор.Ру. – 2018. – № 10(154). – С. 22–26.
6. Бельмер, С.В. Частные вопросы пищевого программирования: фетальное программирование / С.В. Бельмер // Вопросы детской диетологии. – 2016. -№ 14 (1). –С. 26–31.
7. Влияние коррекции железодефицитных состояний у беременных на течение перинатального периода и формирование здоровья детей / Е.А. Балашова, Л.И. Мазур, Ю.В. Тезиков [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, №1. – С. 51–58.
8. Влияние ожирения и инсулинорезистентности на репродуктивное здоровье женщин / С.Ю. Калинин, Л.О. Ворслов, И.А. Тюзиков [и др.] // Медицинский совет. – 2015. – № 4. – С. 82–86.
9. Влияние ожирения и метаболического синдрома на течение беременности, родов и состояние новорожденных / И.И. Иванов, Е.Н. Ляшенко, Н.В. Косолапова

- [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 2–2. – С. 35–39.
10. Влияние ожирения и чрезмерной гестационной прибавки массы тела на исходы родов / З.С. Ходжаева, И.В. Тимошина, Е.И. Дегтярева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 9. – С. 62–67.
11. Влияние ожирения на исходы лечения в программе экстракорпорального оплодотворения, ретроспективное исследование за 2013 г. / В.К. Горшинова, Н.В. Десяткова, Н.А. Беляева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 6. – С. 79–83.
12. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин / Н.В. Горбатенко, В.Ф. Беженарь, М.Б. Фишман [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 3–8.
13. Влияние прегестационного ожирения на перинатальные исходы у женщин с гестационным сахарным диабетом / О.В. Папышева, Г.А. Котайш, И.В. Савенкова [и др.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – Т. 7, № 5. – С. 25–30.
14. Выявление и учет семей с невынашиванием беременности, формирование групп риска проспективного наблюдения [Электронный ресурс] / Э.А. Вартамян, О.В. Гриднев, С.Ф. Торубаров [и др.] // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». – 2018. – URL: <https://http://vestnik.mednet.ru/content/view/1013/27/lang,ru/> (дата обращения: 01.09.2020).
15. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 17 декабря 2013 г. № 15-4/10/2-9478.
16. Демографическая энциклопедия. – М.: ООО "Издательство "Энциклопедия", 2013. – 944 с.
17. Демографический энциклопедический словарь / Научно-редакционный совет изд-ва "Советская энциклопедия", Московский гос. ун-т им. М. В. Ломоносова,

- Экон, фак., Центр по изучению проблем народонаселения ; гл. ред. Д. И. Валентейн. – М.: Советская энциклопедия, 1985. - 607 с.
18. Диабетическая фетопатия – патогенез, прогнозирование, перинатальные и антенатальные исходы / О.И. Мищенко, П.М. Крюков, К.Б. Мозес [и др.] // *Мать и Дитя в Кузбассе*. – 2020. – № 1(80). – С. 4–9.
 19. Додхоева, М.Ф. Современные теории этиопатогенеза и профилактики преэклампсии / М.Ф. Додхоева, Ф.З. Олимова // *Вестник Авиценны*. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 537–543.
 20. Евсюкова, И.И. Влияние ожирения и сахарного диабета матери на развитие мозга ребенка (механизмы и профилактика) / И.И. Евсюкова // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2020. – Т. 69, № 3. – С. 33–38.
 21. Железодефицитная анемия у беременных женщин: стратегия и тактика (пострелиз) // *РМЖ. Мать и дитя*. – 2018. – Т. 1, № 1. – С. 101–104.
 22. Значение ожирения в фетальном программировании хронических заболеваний / С.И. Матаев, Т.Н. Василькова, Н.Б. Чабанова [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. – 2017. – № 2. – С. 73.
 23. Зотова, Е.П. Влияние исходных антропометрических показателей на гестационную прибавку массы тела / Е.П. Зотова, Т.И. Трифанова, Г.Г. Гарагашев // *Смоленский медицинский альманах*. – 2018. – № 1. – С. 127–129.
 24. Иванова, О.О. Роль липидов в развитии осложнений беременности / О.О. Иванова, Н.Л. Стародубцева, Р.Г. Шмаков // *Акушерство и гинекология*. – 2018. – № 4. – С. 5–9.
 25. Иловайская, И.А. Влияние ожирения у женщин на фертильность и вынашивание беременности / И.А. Иловайская // *РМЖ*. – 2016. – Т. 24, № 1. – С. 32–37.
 26. Карахалис, Л.Ю. Влияние повышенной массы тела и ожирения на частоту гинекологической патологии, течение родов, послеродовый период и состояние новорожденных / Л.Ю. Карахалис, М.Н. Могилина // *Гинекология*. – 2016. – Т. 18, № 6. – С. 67–70.
 27. Клинические особенности течения и исходов беременности у женщин с ожирением и чрезмерным увеличением массы тела во время беременности / И.В.

- Тимошина, Л.М. Комиссарова, Л.А. Тимофеева [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 12. [и др.] С. 57–63.
28. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия». – Москва, 2016. – 72 с.
29. Кузнецова, А.И. Взаимосвязь избыточной гестационной прибавки массы тела с состоянием здоровья новорожденных и матерей / А.И. Кузнецова, И.Е. Бобшко, Л.А. Жданова // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 26–30.
30. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: национальное руководство / гл. ред. тома Л.В. Адамян, В.Н. Демидов, А.И. Гус. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 656 с.
31. Махмадалиева, М.Р. Современные представления о влиянии избытка массы тела и ожирения на результаты программ вспомогательных репродуктивных технологий / М.Р. Махмадалиева, А.М. Гзгзян // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2020. – Т. 69, № 4. – С. 51–59.
32. Махмуд, Т. Ожирение как репродуктивный барьер. Готовы ли мы к этой проблеме? // Т. Махмуд // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 7. – С. 21–25.
33. О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ: приказ МЗ РФ № 330 от 5.08.2003 с изменениями и дополнениями: приказ МЗ РФ № 624 от 07.10.2005 г. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/12132439/>.
34. Ожирение и репродуктивная функция у женщин: эпигенетические и соматопсихологические особенности. / Е.Н. Андреева, Ю.С. Абсатарова, Е.В. Шереметьева [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 9–15.
35. Ожирение как независимый фактор риска развития акушерских осложнений / О.Б. Калинкина, Н.В. Спиридонова, Ю.Р. Юнусова [и др.] // *Аспирантский вестник Поволжья*. – 2015. – № 5–6. – С. 14–20.

36. Ожирение как фактор риска массивного послеродового кровотечения / Д.В. Маршалов, Е.М. Шифман, И.А. Салов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 4. – С. 283–289.
37. Ожирение у женщин / Е.А. Трошина, В.Н. Покусаева, Е.Н. Андреева [и др.]; под ред. Г.А. Мельниченко, Н.К. Никифоровского. – Москва: ООО "Издательство "Медицинское информационное агентство", 2017. – 272 с.
38. Особенности нутритивного статуса беременных с различными типами распределения жировой ткани / Н.Б. Чабанова, Т.Н. Василькова, В.А. Полякова [и др.] // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, № 7. – С. 26–28.
39. Особенности стратификации риска преждевременных родов / М.М. Падруль, И.В. Галинова, А.А. Олина [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 165–176.
40. Особенности течения III триместра беременности и родов у пациенток с ожирением / И.О. Макаров, Е.И. Боровикова, М.А. Байрамова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 48–53.
41. Патогенетические механизмы развития преэклампсии у женщин с метаболическим синдромом / Е.Б. Передеряева, Т.Б. Пшеничникова, М. Д. Андреева [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 3. – С. 54–65.
42. Патогенетические механизмы развития преэклампсии у женщин с метаболическим синдромом / Е.Б. Передеряева, Т.Б. Пшеничникова, М. Д. Андреева [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 3. – С. 54–65.
43. Покусаева К.Б. Прогнозирование и дифференциальная диагностика различных вариантов преэклампсии: дис. ... канд.мед.наук: 14.01.01 / К.Б. Покусаева. – Нижний Новгород, 2018. – 151 с.
44. Покусаева, В.Н. Восстановление массы тела после родов при ее патологическом увеличении во время беременности / В.Н. Покусаева // Пермский медицинский журнал. – 2013. – Т. 30, № 4. – С. 22–28.
45. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю

«акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

46. Прилуцкая, В.А. Влияние гестационной прибавки массы тела матерей на гематологические показатели доношенных новорожденных детей / В.А. Прилуцкая, Ю.А. Шишко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 85–92.
47. Применение классификации робсона для поиска путей снижения частоты операций кесарева сечения / Л.В. Ткаченко, Т.А. Веровская, Т.И. Костенко [и др.] // Вестн. ВолгГМУ. – 2020. – Вып. 2, № 74. – С. 87-90.
48. Прохорова, О.В. Физическая активность беременных: обзор литературы / О.В. Прохорова, А.А. Олина // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, № 4. – С. 71–84.
49. Пустотина, О.А. Предгравидарная подготовка / О.А. Пустотина // Медицинский совет. – 2017. – № 13. – С. 64–70.
50. Пустотина, О.А., Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности в анамнезе / О.А. Пустотина, А.Э. Ахмедова // Медицинский совет. – 2016. – № 4. – С.130–136.
51. Роль ожирения и избытка массы тела как фактора развития гестационного сахарного диабета: систематический обзор / Р.В. Капустин, О.Н. Аржанова, О.Н. Беспалова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. LXIV, Вып. 5. – С. 87–95.
52. Роль про- и контринсулярных факторов в формировании акушерской патологии / В.А. Линде, Н.В. Палиева, Т.Л. Боташева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 2. – С. 32–38.
53. Роль эндокринной патологии матери в патогенезе нарушений внутриутробного и постнатального развития детей: современный взгляд в рамках концепции пищевого программирования / Л.Я. Климов, Р.А. Атанесян, Н.Е. Верисокина [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – № 17. – С. 38–46.
54. Российский статистический ежегодник. – Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994>.

55. Рудзевич, А.Ю., Оценка частоты кесарева сечения по классификации Робсона [Электронный ресурс] / А.Ю. Рудзевич, И.И. Кукарская, Т.А. Фильгус // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27171>
56. Садыкова, Г.К. Оценка факторов риска преждевременных родов / Г.К. Садыкова // Sciences of Europe. – 2018. – № 24. – С. 28-31.
57. Салов, И.А. Зависимость гипоксии плода от уровня внутрибрюшного давления в родах у пациенток с ожирением / И.А. Салов, Д.В. Маршалов, А.П. Петренко // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 2. – С. 50-54.
58. Сидорова, И.С. Преэклампсия в центре внимания врача-практика / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 6. – С. 4-10.
59. Современные представления о здоровье детей, рожденных матерями с сахарным диабетом / Е.В. Логинова, Г.А. Аракелян, И.В. Савенкова [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2019. - Том 7, № 3, Приложение. - С. 56-62.
60. Тагиева, Ф.А. Влияние ожирения на риск развития осложнений беременности / Ф.А. Тагиева // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2019. – Т. 156, № 1. – С. 30–33.
61. Терехина, Н.А., Влияние ожирения на содержание витамина Д в сыворотке крови беременных / Н.А. Терехина, М.М. Падруль, Е.Л. Макарова // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 2, № 21(318). – С. 37-39.
62. Указ Президента Российской Федерации от 09.10.2007 г. № 1351 Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года (В редакции Указа Президента Российской Федерации от 01.07.2014 г. N 483).
63. Фослер, А.С. Влияние ожирения на родовой акт / А.С. Фослер // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 158.
64. Характеристика физического и психомоторного развития детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом / И.Л. Никитина, И.С. Конопля, А.А. Полянская [и др.] // Медицинский совет. - 2017. - № 9. - С. 14–20.

65. Царева, С.Н. Роль абдоминального ожирения у беременных в формировании плацентарной недостаточности и преэклампсии / С.Н. Царева, В.П. Царев // Медицинский журнал. – 2019. – № 2(68). – С. 28–32.
66. Чабанова, Н.Б. Гестационная прибавка массы тела как определяющий фактор исхода беременности и отдаленных последствий для здоровья матери и ребенка / Н.Б. Чабанова, Т.Н. Василькова, С.И. Матаев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 74-80.
67. Чабанова, Н.Б. Клинические и гормонально-метаболические ассоциации у беременных с гестационным сахарным диабетом и макросомией плода / Н.Б. Чабанова, Т.П. Шевлюкова, Т.Н. Василькова // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, №6. – С. 72–76.
68. Шамсиева, З.И. Вероятность развития преэклампсии у женщин с ожирением / З.И. Шамсиева // Новый день в медицине. – 2020. – № 1(29). – С. 457–459.
69. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia / D.L. Rolnik, D. Wright, L.C.Y. Poon [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 50, № 4. – P. 492–495.
70. Association between gestational weight gain according to prepregnancy body mass index and short postpartum weight retention in postpartum women / D. Ma, I.M. Szeto, K. Yu [et al.] // Clin. Nutr. – 2015. – Vol. 34, № 2. – P. 291–295.
71. Association of pre-pregnancy BMI and postpartum weight retention before second pregnancy, Washington State, 2003-2013 / T.G. Ketterl, N.J. Dundas, S.A. Roncaioli [et al.] // Matern. Child Health J. – 2018. – Vol. 22, № 9. – P. 1339–1344.
72. Association of short interpregnancy interval with pregnancy outcomes according to maternal age / L. Schummers, J.A. Hutcheon, S. Hernandez-Diaz [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2018. – Vol. 178, № 12. – P. 1661–1670.
73. Associations of maternal pre-pregnancy obesity and excess pregnancy weight gains with adverse pregnancy outcomes and length of hospital stay / A.A. Mamun, L.K. Callaway, M.J. O'Callaghan [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2011. – Vol. 11, № 62.

74. Blood pressure trajectory and category and risk of hypertensive disorders of pregnancy in nulliparous women / A. Hauspurg, S. Parry, B.M. Mercer [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 221, №3. – P. 277: e1-277.e8.
75. Cedergren, M. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden / M. Cedergren // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2006. – Vol. 93, № 3. – P. 269–274.
76. Cedergren, M.I. Optimal gestational weight gain for body mass index categories / M.I. Cedergren // *Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 110, № 4. – P. 759–764.
77. Champion, M.L. Gestational Weight Gain: Update on Outcomes and Interventions / M.L. Champion, L.M. Harper // *Curr. Diab. Rep.* – 2020. – Vol. 20, № 3. – Mode of access: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-020-1296-1>.
78. Chou, T.W. Postpartum body composition changes in lactating and non-lactating primiparas / T.W. Chou, G.M. Chan, L. Moyer-Mileur // *Nutrition.* – 1999. – Vol. 15, № 6. – P. 481–484.
79. Cnattingius, S. Weight change between successive pregnancies and risks of stillbirth and infant mortality: a nationwide cohort study / S. Cnattingius, E. Villamor // *Lancet.* – 2016. – Vol. 387, № 10018. – P. 558–565.
80. Dodd, J.M. Protocol optimising gestational weight gain and improving maternal and infant health outcomes through antenatal dietary, lifestyle and physical activity advice: the optimise randomised controlled trial protocol / J.M. Dodd, A.R. Deussen, J. Louise // *BMJ Open.* – 2018. – Vol. 8, № 2. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29463591/>
81. Does excess pregnancy weight gain constitute a major risk for increasing long-term BMI? / A.R. Amorim, S. Rössner, M. Neovius [et al.] // *Obesity.* – 2007. – Vol. 15, № 5. – P. 1278–1286.
82. Dude, A.M. Delivery-to-delivery weight gain and risk of hypertensive disorders in a subsequent pregnancy / A.M. Dude, S. Shahawy, W.A. Grobman // *Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 132, № 4. – P. 868–874.

83. Effect of Gestational Weight Gain on Associations Between Maternal Thyroid Hormones and Birth Outcomes / B. Zhou, Y. Chen, W.Q. Cai [et al.] // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2020. – Vol. 3, № 11. – P. 610.
84. Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications / Y. Sun, Z. Shen, Y. Zhan [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2020. – Vol. 20, № 390. – Mode of access: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-020-03071-y>.
85. Elevated brain weight/liver weight ratio in normal bodyweight centile term perinatal deaths: an indicator of terminal intrauterine malnourishment / T. Marton, B. Hargitai, C. Bowen [et al.] // *Pediatr. Dev. Pathol.* – 2013. – Vol. 16, № 4. – P. 267–271.
86. Evidence for a Complex Relationship Among Weight Retention, Cortisol and Breastfeeding in Postpartum Women / H. Straub, C. Simon, B. A. Plunkett [et al.] // *Matern. Child Health J.* – 2016. – Vol. 20, №7. – P. 1375–1383.
87. Fetal and placental weight in pre-gestational maternal obesity (PGMO) vs. excessive gestational weight gain (EGWG)- a preliminary approach to the perinatal outcomes in diet-controlled gestational diabetes mellitus / M. Gujski, D. Szukiewicz, M. Chołuj [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, №11. – Mode of access: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/11/3530>
88. Fischer, W.M. A suggestion for the evaluation of the ante-partal cardiotocogram / W.M. Fischer, I. Stude, H. Brandt // *Z. Geburtshilfe Perinatol.* – 1976. – Vol. 180, № 2. – P. 117–123.
89. Gestational diabetes mellitus and interpregnancy weight change: a population-based cohort study / L.M. Sorbye, R. Skjaerven, K. Klungsoyr [et al.] // *PLoS Med.* – 2017. – Vol. 14, № 8. – Mode of access: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002367>.
90. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years / E. Oken, E.M. Taveras, K.P. Kleinman [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 196, № 4. – P. 322: e1-8.

91. Gestational weight gain and long-term postpartum weight retention: a meta-analysis / I. Nehring, S. Schmoll, A. Beyerlein [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2011. – Vol. 94, № 5. – P. 1225–1231.
92. Gestational Weight Gain and Postpartum Depression in Women with Class III Obesity / L.D. Adkins, A. Tucker, L.A. Gatta [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2020. – Vol. 37, № 1. – P. 19–24.
93. Gestational weight gain and prepregnancy weight influence postpartum weight retention in a cohort of brazilian women / G. Kac, M. H. Benício, G. Velásquez-Meléndez [et al.] // *J. Nutr.* – 2004 – Vol. 134, № 3. – P. 661–666.
94. Gestational weight gain and risk of overweight in the offspring at age 7 y in a multicenter, multiethnic cohort study / B.H. Wrotniak, J. Shults, S. Butts [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 87, № 6. – P. 1818–1824.
95. Gestational weight gain, early pregnancy maternal adiposity distribution, and maternal hyperglycemia / L.E. Tomedi, H.N. Simhan, C.C. Chang [et al.] // *Matern. Child. Health J.* – 2014. – Vol. 18, № 5. – P. 1265–70.
96. Gestational weight gain in relation to offspring body mass index and obesity from infancy through adulthood / L. Schack-Nielsen, K.F. Michaelsen, M. Gamborg [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2010. – Vol. 34, № 1. – P. 67–74.
97. Heindel, J.J. Endocrine disruptors and obesity / J.J. Heindel, R. Newbold, T.T. Schug // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 11, № 11. – P. 653–661.
98. High birth weight and obesity - a vicious circle across generations / S. Cnattingius, E. Villamor, Y.T. Lagerros [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2012. – Vol. 36, № 10. – P. 1320–1324.
99. How Common Is Substantial Weight Gain After Pregnancy? / P. Sumithran, C. Houlihan, Al. Shub [et al.] // *Obes. Res. Clin. Pract.* – 2018. – Vol. 12, № 2. – P. 139–145.
100. Impact of inter-pregnancy BMI change on perinatal outcomes: a retrospective cohort study / R.D. McBain, G.A. Dekker, V.L. Clifton [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2016. – Vol. 205. – P. 98–104.

101. Inadequate weight gain according to the Institute of medicine 2009 guidelines in women with gestational diabetes: frequency, clinical predictors, and the association with pregnancy outcomes / X. Xie, J. Liu, I. Pujol [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 10. – Mode of access: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/10/3343>
102. INTER-ACT: prevention of pregnancy complications through an e-health driven interpregnancy lifestyle intervention - study protocol of a multicentre randomised controlled trial / A. Bogaerts, L. Ameye, M. Bijlholt [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 154.
103. Interpregnancy Body Mass Index Changes and Risk of Stillbirth / V.E. Whiteman, L. Crisan, C. McIntosh [et al.] // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2011. – Vol. 72, № 3. – P. 192–195.
104. Interpregnancy interval after termination of pregnancy and the risks of adverse outcomes in subsequent birth / J. Männistö, A. Bloigu, M. Mentula [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 129, № 2. – P. 347–354.
105. Interpregnancy Interval and Adverse Pregnancy Outcomes: An Analysis of Successive Pregnancies / G.E. Hanley, J.A. Hutcheon, B.A. Kinniburgh [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 129, № 3. – P. 408–415.
106. Interpregnancy interval and hypertensive disorders of pregnancy: A population-based cohort study / A.T. Gebremedhin, A.K. Regan, S. Ball [et al.] // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2020. – Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ppe.12668>
107. Inter-pregnancy interval and risk of recurrent pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis / G. Cormick, A.P. Betrán, A. Ciapponi [et al.] // *Reprod. Health.* – 2016. – Vol. 13, № 1. – Mode of access: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-016-0197-x>
108. Interpregnancy weight change and adverse maternal outcomes: a retrospective cohort study / C. Lynes, A.C. McLain, E.H. Yeung [et al.] // *Ann. Epidemiol.* – 2017. – Vol. 27, № 10. – P. 632–637: e5.
109. Interpregnancy weight change and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis / E. Oteng-Ntim, S. Mononen, O. Sawicki [et al.] // *BMJ*

- Open. – 2018. – Vol. 8, № 6. – Mode of access: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/6/e018778.long>.
110. Interpregnancy weight change and hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis / J.A. Martínez-Hortelano, I. Cavero-Redondo, C. Álvarez-Bueno [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 135, № 1. – P. 68–79.
111. Interpregnancy Weight Change and Risk for Adverse Perinatal Outcome / A. Bogaerts, B.R. Van den Bergh, L. Ameye [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 122, № 5 – P. 999–1009.
112. Inter-pregnancy weight change and the risk of recurrent pregnancy complications / J. M. Wallace, S. Bhattacharya, D. M. Campbell [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 5. – Mode of access: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0154812>.
113. Interpregnancy weight gain and cesarean delivery risk in women with a history of gestational diabetes / P. Paramsothy, Y.S. Lin, M.A. Kernic [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 113, № 4. – P. 817–823.
114. IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council). *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* – Washington, DC: The National Academies Press, 2009. – 854 p.
115. Is maternal weight gain between pregnancies associated with risk of large-for-gestational age birth? Analysis of a UK population-based cohort / N. Ziauddeen, S. Wilding, P.J. Roderick [et al.] // *BMJ Open.* – 2019. – Vol. 9, № 7. Mode of access: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/7/e026220.long>
116. Jackson, A.S. Generalized equations for predicting body density of women / A.S. Jackson, M.L. Pollock, A. Ward // *Medicine and Science in Sports and Exercise.* – 1980. – Vol. 12, № 3. – P. 175–181.
117. Li, C. Effect of parity on pregnancy-associated hypertension among asian american women in the United States / C. Li, J.N. Binongo, V. Kancherla // *Matern. Child Health J.* – 2019. – Vol. 23, № 8. – P. 1098–1107.
118. Maternal and neonatal outcomes and determinants of iodine deficiency in third trimester of pregnancy in an iodine sufficient area / S.S. Gargari, R. Fateh,

- M. Bakhshali-Bakhtiari [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. - 2020. - Vol. 18, № 20 (1). - P. 174.
119. Maternal and perinatal health outcomes by body mass index category / J.M. Dodd, R.M. Grivell, A.M. Nguyen [et al.] // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2011. – Vol. 51, № 2. – P. 136–140.
120. Maternal fat, but not lean, mass is increased among overweight/obese women with excess gestational weight gain / E.K. Berggren, S. Groh-Wargo, L. Presley [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 214, № 6. – P. 745: e1-5.
121. Maternal thyroid function, prepregnancy obesity and gestational weight gain-The Generation R Study: A prospective cohort study / F.M. Collares, T.I.M. Korevaar, A. Hofman [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2017. – Vol. 87, № 6. – P. 799-806.
122. McDowell, M. Excessive gestational weight gain / M. McDowell, M.A. Cain, J. Brumley // *J. Midwifery Womens Health*. – 2019. – Vol. 64, № 1. – P. 46–54.
123. Merklinger-Gruchala, A. Paternal investment and low birth weight - The mediating role of parity / A. Merklinger-Gruchala, G. Jasienska, M. Kapiszewska // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – Mode of access: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0210715>.
124. Newborn body fat: associations with maternal metabolic state and placental size / C.M. Friis, E. Qvigstad, M.C. Paasche Roland [et al.] // *PLoS. One*. – 2013. – Vol. 8, № 2. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3583865/>
125. O'Brien, C.M. Systematic review of antenatal dietary and lifestyle interventions in women with a normal body mass index / C.M. O'Brien, R.M. Grivell, J.M. Dodd // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2016. – Vol. 95, № 3. – P. 259–269.
126. Overweight and obesity in Australia: the 1999-2000 Australian diabetes, obesity and lifestyle study (AusDiab) / A.J. Cameron, T.A. Welborn, P.Z. Zimmet [et al.] // *Med. J. Aust.* – 2003. – Vol. 178, № 9. – P. 427–432.
127. Parity and risk of metabolic syndrome among Chinese women / J. Wu, G. Xu, L. Shen [et al.] // *J. Womens Health (Larchmt)*. – 2015. – Vol. 24, № 7. – P. 602–607.

128. Parker, J.D. Differences in postpartum weight retention between black and white mothers / J.D. Parker, B. Abrams // *Obstet. Gynecol.* – 1993. – Vol. 81, № 5, Pt. 1. – P. 768–774.
129. Placental maternal and fetal vascular circulation in healthy non-obese and metabolically healthy obese pregnant women / J. Bar, M. Kovo, L. Schraiber [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2017. – Vol. 260. – P. 63–66.
130. Placental weight mediates the effects of prenatal factors on fetal growth: the extent differs by preterm status / F. Ouyang, M. Parker, S. Cerda [et al.] // *Obesity.* – 2013. – Vol. 21, № 3. – P. 609–620.
131. Postpartum Weight Retention Risk Factors and Relationship to Obesity at 1 Year / E.K. Loraine, H. Straub, C. McKinney [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 125, 1. – P. 144-152.
132. Postpartum changes in body composition / G.J. Cho, H.J. Yoon, E.J.Kim [et al.] // *Obesity.* – 2011. – Vol. 19, № 12. – P. 2425–2428.
133. Pre- and early pregnancy onset depression and subsequent rate of gestational weight gain / S.E. Badon, M.M. Hedderson, R.J. Hyde [et al.] // *J. Womens Health (Larchmt).* – 2019. – Vol. 28, № 9. – P. 1237–1245.
134. Predictors of post-partum weight retention in a prospective longitudinal study / J.E. Martin, A.J. Hure, L. Macdonald-Wicks [et al.] // *Matern. Child Nutr.* – 2014. – Vol. 10, № 4. – P. 496–509.
135. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and postpartum weight retention: a meta-analysis of observational studies / K. Rong, K. Yu, X. Han [et al.] // *Public Health Nutr.* – 2015. – Vol. 18, № 12. – P. 2172–2182.
136. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and risk of preeclampsia: a birth cohort study in Lanzhou, China / Y. Shao, J. Qiu, H. Huang [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2017. – Vol. 17, № 400. – Mode of access: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-017-1567-2>.
137. Rasmussen, K.M. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines / K.M. Rasmussen, A.L. Yaktine. – Washington D.C.: The National Academies Press, 2009. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>

138. Recurrent Preeclampsia: The Effect of Weight Change Between Pregnancies / D. Mostello, J. J. Chang, J. Allen [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 116, № 3 – P. 667–672.
139. Rooney, B.L. Predictors of obesity in childhood, adolescence, and adulthood in a birth cohort / B.L. Rooney, M.A. Mathiason, C.W. Schauberger // *Matern. Child Health J.* – 2011. – Vol. 15, № 8. – P. 1166–1175.
140. Ruhstaller, K. Induction of labor in the obese patient / K. Ruhstaller // *Semin. Perinatol.* – 2015. – Vol. 39, № 6. – P. 437–440.
141. Short interpregnancy interval and poor fetal growth: Evaluating the role of pregnancy intention / J. Liauw, G.W. Jacobsen, T.L. Larose [et al.] // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2019. – Vol. 33, № 1. – P. O73-O85.
142. Short interpregnancy interval and pregnancy outcomes: How important is the timing of confounding variable ascertainment? / L. Schummers, J.A. Hutcheon, W.V. Norman [et al.] // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2020. – Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ppe.12716>
143. The Association of Maternal Body Composition and Dietary Intake with the Risk of Gestational Diabetes Mellitus during the Second Trimester in a Cohort of Chinese Pregnant Women / Q. Xu, Z.Y. Gao, L.M. Li [et al.] // *Biomed. Environ. Sci.* – 2016. – Vol. 29, № 1. – P. 1-11.
144. The Body Composition in Early Pregnancy is Associated with the Risk of Development of Gestational Diabetes Mellitus Late During the Second Trimester / Y. Liu, J. Liu, Y. Gao [et al.] // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2020. – Vol. 6, № 13. – P. 2367-2374.
145. The Department of Health. The Australian guide to healthy eating. – Mode of access: <https://www1.health.gov.au/internet/publications/publishing.nsf/Content/nhsc-guidelines~aus-guide-healthy-eating>.
146. The duration of the interpregnancy interval in multiparous women and maternal weight gain between pregnancies: findings from a UK population-based cohort / N. Ziauddeen, P.J. Roderick, N.S. Macklon [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9, № 1. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6591402/>

147. The effects of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on maternal diet and physical activity: the LIMIT randomised trial / J.M. Dodd, C. Cramp, Z. Sui [et al.] // *BMC Med.* – 2014. № 12. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4194375/>
148. The impact of interpregnancy weight change on birthweight in obese women / A.P. Jain, J.A. Gavard, J.J. Rice [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 208, № 3. – P. 205: e1–7.
149. The impact of interpregnancy weight change on perinatal outcomes in women and their children: A systematic review and meta-analysis / Y.E.G. Timmermans, K.D.G. van de Kant, E.O. Oosterman [et al.] // *Obes. Rev.* – 2020. – 21, № 3. – Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.12974>
150. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population / L.K. Callaway, J.B. Prins, A.M. Chang [et al.] // *Med. J. Aust.* – 2006. – Vol. 184, №2. – P. 56–59.
151. The relationship between body mass index before pregnancy and the amount of weight that should be gained during pregnancy: A cross-sectional study / R. Ozdilek, Y.A. Aba, S.D. Aksoy [et al.] // *Pak. J. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 35, № 5. – P. 1204–1209.
152. The relationship between gestational weight gain and postpartum depression in normal and overweight pregnant women / F. Dayan, N. Javadifar, M. Tadayon [et al.] // *J. Pregnancy.* – 2018. – № 15. – P. 1–6.
153. Two-year follow-up of a postpartum weight loss intervention: Results from a randomized controlled trial / E. Huseinovic, F. Bertz, H.K. Brekke [et al.] // *Matern. Child Nutr.* – 2018. – Vol. 14, № 2. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6865986/>
154. Villamor, E. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study / E. Villamor, S. Cnattingius // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368, № 9542. – P. 1164–1170.
155. Wang, F. MicroRNA-454 is involved in regulating trophoblast cell proliferation, apoptosis, and invasion in preeclampsia by modulating the expression of ephrin

- receptor B4 / F. Wang, J. Yan // *Biomed Pharmacother.* – 2018. – Vol. 107. – P. 746–753.
156. Weight loss after pregnancy: challenges and opportunities / M.C. McKinley, V. Allen-Walker, C. McGirr [et al.] // *Nutr. Res. Rev.* – 2018. – Vol. 31, № 2. – P. 225–238.
157. Women with postpartum weight retention have delayed wake times and decreased sleep efficiency during the perinatal period: a brief report / K.M. Sharkey, G.M. Boni, J.A. Quattrucci [et al.] // *Sleep Health.* – 2016. – Vol. 2, №3. – P. 225–228.
158. World Health Organisation. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. – Geneva, Switzerland: World Health Organisation, 2013. – Mode of access: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/en/>
159. World Health Organisation. Overweight and obesity fact sheet June 2016. – Geneva, Switzerland: World Health Organisation, 2016. – Mode of access: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
160. Zigmond, A.S. The hospital anxiety and depression scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1983. – Vol. 67, № 6. – P. 361–370.