

УДК 618.3/5-055.2-056.52-06:616-008.9:616.43:616.12-008.331.1

ДИНДАР О.А., НИКОНЮК Т.Р., УСЕВИЧ І.А., ГИЧКА Н.М., БАЛА О.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
кафедра акушерства і гінекології № 3, м. Київ

ПРЕКОНЦЕПЦІЙНА ПІДГОТОВКА ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

У статті представлено особливості ліпідного та вуглеводного обмінів, системи гемостазу, гіпофізарно-тиреїдної, глюкокортикоїдної систем, гормонального балансу репродуктивної системи у жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі на тлі метаболічного синдрому та проведено оцінку ефективності запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів протягом прегравідарного періоду.

Мета дослідження - визначити характер порушень гомеостазу у жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі в залежності від індексу маси тіла, частоти складових метаболічного синдрому та комплексу лікувально-профілактичних заходів на прегравідарному етапі.

Матеріал і методи дослідження. Проведено обстеження 775 жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі на тлі метаболічного синдрому та 66 соматично здорових жінок на прегравідарному етапі. Вивчено особливості показників ліпідного і вуглеводного обмінів, визначено компоненти метаболічного синдрому та типи дисліпідемії, параметри системи гемостазу, стану гіпофізарно-тиреїдної та глюкокортикоїдної систем, гормонального балансу репродуктивної системи.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка вуглеводного обміну, ліпідного спектру крові, системи гемостазу, гіпофізарно-тиреїдної та глюкокортикоїдної систем на прегравідарному етапі виявила стан гіперінсулінемії, інсулінорезистентності у 36,7%, підвищення атерогенного та коагуляційного потенціалу крові, гіпофізарно-тиреїдну недостатність та визначила пріоритет глюкокортикоїдів у забезпеченні гуморального фактору організму жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі на тлі метаболічного синдрому. При цьому превалювали ІІв (61,3%) і ІV (14,7%) типи дисліпідемії. Метаболічний синдром діагностовано у 12,9% жінок із надлишковою масою тіла, у 78,4% - із ожирінням І, у 82,0% - ІІ і у 94,6% - ІІІ ступеня. Порушення гормонального гомеостазу проявляються підвищенням рівня пролактину, лютеїнізуючого гормону, вільного тестостерону, естрадіолу, а також зниженням вмісту фолікулостимулюючого гормону, прогестерону, секс-зв'язуючого глобуліну відносно показників пацієнток з нормальною масою тіла. Про ефективність і безпечність розробленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів свідчить настання бажаної вагітності у 64,5% жінок основної групи спостереження.

Висновки: Невиношування вагітності у жінок з метаболічним синдромом обумовлено гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю, підвищенням атерогенного та коагуляційного потенціалу крові, гіпофізарно-тиреїдною недостатністю, превалюванням глюкокортикоїдів у забезпеченні гуморального фактору організму, а також гормональним дисбалансом репродуктивної системи, що прогресує при зростанні індексу маси тіла та частоти складових метаболічного синдрому.

Ключові слова: невиношування вагітності, метаболічний синдром, ожиріння.

Проблема збереження репродуктивного здоров'я з урахуванням складної демографічної ситуації, що склалася в Україні впродовж останніх 10-15 років, виходить за межі медичної галузі і набуває загальнодержавного значення [2]. Сумарний коефіцієнт народжуваності для простого відтворення населення знизився майже вдвічі, тому однією з пріоритетних проблем сучасної охорони здоров'я є невиношування вагітності, частота якого коливається в межах від 10% до 35%, і не має тенденції до зниження [1,

5]. На сьогоднішній день у структурі генітальної й екстрагенітальної патології особлива роль належить ендокринопатіям, основним варіантом яких є метаболічний синдром, що розглядається як складне багатofакторне захворювання з тяжкими обмінними і функціональними порушеннями всіх органів і систем та корелює з індексом маси тіла [3, 4, 6, 10]. Поширеність метаболічного синдрому серед жінок репродуктивного віку складає 6-35%, жінок із ожирінням – 50-60%, вагітних – 14-24%, що є однією з провідних

причин ановуляторного непліддя, ранніх втрат вагітності, передчасних пологів, частота яких становить 30-35% у структурі порушень репродуктивної функції [8, 9]. Дані сучасної літератури щодо особливостей ліпідного та вуглеводного обмінів, системи гемостазу, гіпофізарно-тиреоїдної та глюкокортикоїдної систем, гормонального балансу репродуктивної системи у жінок із невиношуванням вагітності на тлі метаболічного синдрому досить суперечливі і не дозволяють прийти до єдиних висновків [11, 12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ - визначити характер порушень гомеостазу у жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі в залежності від індексу маси тіла і частоти складових метаболічного синдрому на прегравідарному етапі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено комплексне обстеження 775 жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі на тлі метаболічного синдрому, що знаходились на етапі планування вагітності, з яких 1 групу (порівняння) склали 470 жінок, що отримували традиційну симптоматичну терапію, 2 групу (основу) – 305 жінок, які застосовували розроблений нами алгоритм лікувально-профілактичних заходів, контрольну групу – 66 соматично здорових жінок, які планували першу вагітність. На прегравідарному етапі вивчено особливості анамнестичних даних, преморбідного фону: віку появи надлишкової маси тіла або ожиріння та факторів ризику їх виникнення, спадковості, перенесених екстрагенітальних та гінекологічних захворювань, характеристики менструальної та репродуктивної функції. Проведено антропометричне обстеження, дослідження показників ліпідного і вуглеводного обмінів, визначено компоненти метаболічного синдрому і типи дисліпідемії, параметри системи гемостазу, стан гіпофізарно-тиреоїдної та глюкокортикоїдної систем, параметри гормонального гомеостазу [7].

На прегравідарному етапі жінкам основної групи нами рекомендовано: зменшення маси тіла на 5-10% упродовж 4-6 місяців завдяки якісно повноцінній калорійно обмеженій дієті, зміні харчового стереотипу та підвищенні рухової активності; зменшення ступеня інсулінорезистентності (гіполіпідемічні засоби); поліпшення функції зовнішнього дихання; у разі виявлення гіпотиреозу – замісна терапія; нормалізація артеріального

тиску; зменшення ступеня гіперхолестеринемії; гіполіпідемічні засоби; мікронізований прогестерон вагінально з 16 по 25 день менструального циклу протягом 4-6 циклів; плазмаферез – 4-6 сеансів. Об'єм видаленої плазми за один сеанс – 30% об'єму циркулюючої крові, співвідношення об'ємів видаленої плазми і об'єму плазмозамінних розчинів – 1:1,2).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз комплексної прекоцепційної підготовки виявив, що середній вік обстежених жінок контрольної групи склав 24,2 роки; 1 – 31,3 і 2 – 30,8 роки, що прямо пропорційно корелює з індексом маси тіла, який у жінок із метаболічним синдромом був вищим за аналогічний показник контрольної групи в 1,5 рази; співвідношення обводу талії до обводу стегон перевищувало 0,9 м і свідчило про абдомінальний тип ожиріння.

Обтяжена спадковість у жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі на тлі метаболічного синдрому мала місце у вигляді ожиріння в одного (57,6%; $p < 0,01$) або обох батьків (27,2%; $p < 0,05$), цукрового діабету в одного (27,7%; $p < 0,01$) або обох батьків (15,6%), тиреоїдної патології в одного (29,0%; $p < 0,01$) або обох батьків (11,7%; $p < 0,05$). Поява надлишкової маси тіла/ожиріння спостерігалась у 2 рази частіше в пубертатному періоді, що дозволяє віднести період статевого дозрівання у дівчат до фактору ризику розвитку ожиріння та проявів метаболічного синдрому в репродуктивному віці. До основних факторів ризику появи ожиріння і метаболічного синдрому призвели: вечірній прийом їжі (64,6%), малорухомий спосіб життя (64,7%), низький соціальний рівень (56,9%), а також зловживання продуктами з високим вмістом жирів (54,8%) та вуглеводів (43,9%).

Принципове значення у жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі на тлі метаболічного синдрому має супутня екстрагенітальна патологія. Варто вказати на значний рівень варикозної хвороби нижніх кінцівок (20,8%; $p < 0,01$); патології шлунково-кишкового тракту (17,1%; $p < 0,01$), захворювань органів дихання (13,9%; $p < 0,01$), серцево-судинної (7,7%; $p < 0,01$) та сечовидільної систем (3,8%; $p < 0,05$).

У жінок із невиношуванням вагітності, асоційованим із порушеннями ліпідного обміну, відзначено високу частоту патологічних змін мен-

струальної функції (28,0%; $p < 0,01$); синдрому полікістозних яєчників (20,9%), хронічних запальних захворювань геніталій (22,7%; $p < 0,01$), патології шийки матки (16,1%; $p < 0,01$), доброякісних пухлин матки і яєчників (7,7%). Первинне або вторинне непліддя мало місце в кожному п'ятому випадку (19,5%).

Аналіз репродуктивної функції виявив значну кількість артифіційних абортів (29,3%; $p < 0,01$), ранніх мимовільних викиднів (67,6%; $p < 0,01$), звичного невиношування вагітності (18,4%) і передчасних пологів (8,9%). Таким чином, результати проведеного клінічного аналізу визначили, що жінки із невиношуванням вагітності в анамнезі на тлі метаболічного синдрому мають обтяжений спадковий, соматичний, гінекологічний і репродуктивний анамнез, що стало підставою для проведення поглибленого їх обстеження на прегравідарному етапі, в залежності від індексу маси тіла, складових метаболічного синдрому і проведених лікувально-профілактичних заходів.

При вивченні стану вуглеводного обміну виявлено, що при зростанні індексу маси тіла у жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі підвищується в 1,3 рази рівень глікемії та в 1,7 рази рівень імунореактивного інсуліну. Інсулінорезистентність, як головний пусковий механізм розвитку метаболічних порушень в організмі, виявлялась у 36,7% жінок із надлишковою масою тіла, ожирінням і метаболічним синдромом, в той час як у контрольній групі випадків інсулінорезистентності виявлено не було. Проведений аналіз змін ліпідного спектру крові виявив позитивний кореляційний зв'язок між індексом маси тіла і рівнями загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, β -ліпопротеїдів та негативну кореляцію між індексом маси тіла та рівнем ліпопротеїдів високої щільності, що свідчить про високий атерогенний потенціал крові даного контингенту жінок.

Оцінка комбінацій складових метаболічного синдрому в залежності від індексу маси тіла виявила повний метаболічний синдром при надлишковій масі тіла у 12,9% жінок, при I ступені ожиріння у 78,4%, при II – у 82,0%, при III – у 94,6%. Визначаючи переважний тип дисліпідемії, виявлено IIb тип у 61,3% випадків, IV тип – у 14,7% та Ia тип – у 9,0% жінок, що мають найбільше значення в клінічній практиці з погляду на виникнення судинних і тромботичних ускладнень.

Результати вивчення стану системи гемостазу до початку терапії у жінок із невиношуван-

ням вагітності в анамнезі свідчать, що лише у разі ожиріння III ступеня і метаболічного синдрому мають місце патологічні зміни, що проявляються зростанням гематокритного числа ($p < 0,05$), протромбінового індексу, ($p < 0,05$); спонтанної агрегації тромбоцитів; рівня Д-димеру ($p < 0,05$) при одночасному зниженні тромбінового часу, ($p < 0,05$), що вказує на початкові прояви гіперкоагуляції на етапі планування вагітності.

Аналіз функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної та глюкокортикоїдної систем у жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла, ожиріння і метаболічного синдрому показав, що рівень тироксину в плазмі крові при I-II ступені ожиріння і метаболічному синдромі нижчий в 1,2 рази ($p < 0,05$), при III ступені – в 1,3 рази ($p < 0,05$), ніж у пацієнток групи контролю і свідчить про стан функціональної неадекватності щитоподібної залози в тиреоїдному забезпеченні гомеостазу організму даного контингенту жінок. В той же час, вміст у плазмі крові трийодтироніну не виходив за межі референтних значень. Рівень тиреотропного гормону при II і III ступені ожиріння і метаболічному синдромі був у 1,2 ($p < 0,05$) і 1,3 рази ($p < 0,05$) нижчим, ніж показник контрольної групи жінок. Зниження коефіцієнту співвідношення T_4/T_3 відносно контрольної групи на 12% ($p < 0,05$) вже при I ступені ожиріння свідчить про функціональний блок трансформації T_4 – тиреоїдних метаболітів в щитоподібній залозі в T_3 . Даний феномен в 1,4 ($p < 0,05$) і 1,5 рази ($p < 0,05$) більше виражений у разі ожиріння II і III ступеня, відносно показника жінок контрольної групи. Рівень тироксинзв'язуючого глобуліну зростав ($p < 0,05$) по відношенню до групи контролю при надлишковій масі тіла на 10,8%, при I ступені ожиріння – на 16,4%, при II – на 21,1%, при III – на 42,5%, а рівень коефіцієнту тироксин/тироксинзв'язуючий глобулін знижувався прямо пропорційно до ступеня ожиріння в 1,4; 1,6 і 2 рази ($p < 0,05$), відповідно.

Проведений аналіз вмісту кортизолу в плазмі крові жінок виявив його підвищення вже при надлишковій масі тіла ($p < 0,05$), а у міру наростання ступеня ожиріння концентрація даного гормону мала тенденцію до подальшого зростання, досягаючи максимальних величин у разі ожиріння III ступеня і метаболічного синдрому ($p < 0,05$). Величини коефіцієнтів співвідношення K/T_3 і K/T_4 у пацієнток із надлишковою масою тіла, ожирінням і метаболічним синдромом перевищили в 1,7 ($p < 0,05$) і 2,1 рази ($p < 0,05$) анало-

гічні показники в контрольній групі, що свідчить про пріоритет глюкокортикоїдів в забезпеченні гуморального фактору організму жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі.

Гормональна дисфункція у даного контингенту пацієнок проявлялась підвищенням концентрації пролактину в плазмі крові в 2,1 ($p < 0,01$) і 2,7 рази ($p < 0,01$), зниженням рівня фолікулостимулюючого гормону в 1,2 ($p < 0,05$) і 1,5 рази ($p < 0,05$), підвищенням рівня лютеїнізуючого гормону в 1,3 ($p < 0,05$) і 1,5 рази ($p < 0,01$), збільшенням рівня естріолу в 1,2 рази ($p < 0,05$) при II і III ступені ожиріння, відносно показників контрольної групи жінок. Виявлена відносна гіперестрогенія також мала місце внаслідок прогестеронової недостатності: рівень прогестерону був нижчим, ніж у жінок контрольної групи в 1,3 рази при I, в 1,6 ($p < 0,05$) та 1,7 рази ($p < 0,05$) при II та III ступені ожиріння і метаболічному синдромі. Індекс фертильності у разі ожиріння II ступеня склав 1,9, а III – 2,7. Вміст вільного тестостерону перевищив показник жінок контрольної групи в 1,7 рази ($p < 0,05$) при ожирінні I ступеня, у 2,4 рази ($p < 0,01$) – при II, і в 2,6 рази ($p < 0,05$) – при III. Рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони зменшився в 1,6 ($p < 0,05$) і 1,9 рази ($p < 0,01$) у жінок із ожирінням II і III ступеня та метаболічним синдромом, що обумовлено пригнічуючою дією інсуліну продукції в печінці даного білка плазми, тим самим підвищуючи в крові біологічно активні вільні фракції тестостерону. Виходячи з отриманих даних, можна констатувати, що гіпофізарно-яєчниковою системою у даного контингенту жінок знаходиться у стані депресії, що є характерним для пролонгованого стресу, такого, як ожиріння II-III ступеня і метаболічний синдром.

Застосування розробленого і запропонованого нами на прегравідарному етапі алгоритму лікувально-профілактичних заходів показало, що маса тіла жінок основної групи зменшилась на 6,1 кг, індекс маси тіла – на 3,7 $\text{кг}/\text{м}^2$, а маса тіла жінок групи порівняння – на 2,8 кг; індекс маси тіла – на 2,1 $\text{кг}/\text{м}^2$.

Проведення запропонованих лікувально-профілактичних заходів на прегравідарному етапі дозволило достовірно покращити показники ліпідного і вуглеводного спектрів крові, що проявлялось зниженням рівня загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, β -ліпопротеїдів, імунореактивного інсуліну, глікемії натще і підвищенням ліпопротеїдів високої щільності та індексу Саго до рівня показників контрольної групи.

Оцінка стану системи гемостазу, в залежності від застосованої терапії, також показала відсутність достовірних змін з боку всіх параметрів, що вивчались, між жінками контрольної й основної груп спостереження. В той же час, у жінок групи порівняння залишались підвищеними гематокрит, протромбіновий індекс, рівень фібриногену, кількість тромбоцитів та зниженими тромбіновим часом та антитромбіну III ($p < 0,05$), відносно показників контрольної групи пацієнок.

Показник тиреотропного гормону гіпофізу у жінок основної групи залишився у 1,1 рази ($p < 0,05$), а у групі порівняння в 1,2 рази ($p < 0,05$) нижчим, ніж у контрольній групі. Співвідношення T_4/T_3 у групі порівняння також було знижено в 1,2 рази ($p < 0,05$) відносно контрольної групи, а у пацієнок основної групи не відрізнялось від аналогічного показника контрольної групи жінок. Концентрація тироксинзв'язуючого глобуліну при застосовуванні традиційної терапії залишалась підвищеною в 1,2 рази ($p < 0,05$), проте, у пацієнок основної групи даний показник не відрізнявся від нормативних значень. Рівень T_4 у жінок основної групи і групи порівняння залишався нижчим в 1,2 ($p < 0,05$) і 1,3 рази ($p < 0,05$), а рівень коефіцієнту $T_4/T_3Г$ не зважаючи на проведену терапію, був низьким за рахунок зниженого рівня T_4 в основній групі і групі порівняння в 1,4 ($p < 0,05$) і 1,6 рази ($p < 0,05$) відповідно. Вміст кортизолу в плазмі крові жінок основної групи спостереження залишався вищим в 1,2 рази ($p < 0,05$), а в групі порівняння в 1,8 рази ($p < 0,05$), ніж у жінок контрольної групи. Показники співвідношення кортизол/ T_3 і кортизол/ T_4 при застосуванні запропонованого нами алгоритму покращились, але були в 1,2 рази вищими ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі пацієнок. Проте, співвідношення кортизол/ T_3 і кортизол/ T_4 в групі порівняння в 2,3 рази ($p < 0,05$) перевищували рівень аналогічних показників контрольної групи жінок.

Результати гормонального дослідження після проведеного курсу терапії встановили, що вміст пролактину, фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів у жінок основної групи спостереження не відрізнявся від аналогічних показників пацієнок групи контролю. В той же час, у жінок групи порівняння рівень пролактину залишався підвищеним ($p < 0,05$), але не виходив за межі референтних значень, вміст фолікулостимулюючого гормону – в 1,2 рази зниженим, лютеїнізуючого – в 1,4 рази ($p < 0,05$) вищим по

відношенню до показників контрольної групи, індекс фертильності склав 2,0, а у пацієток основної групи – 1,1, як і у жінок контрольної групи. Вміст вільного тестостерону у жінок основної групи перевищував показник жінок контрольної групи в 1,4 рази ($p < 0,05$), а у пацієток групи порівняння в 2,3 рази ($p < 0,01$). Виникнення вторинних полікістозних яєчників у жінок групи порівняння призвело до зростання синтезу естріолу, що був на 17,8% вищим ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі пацієток. Рівень прогестерону залишався нижчим в 1,5 рази ($p < 0,05$) у жінок групи порівняння, проте, в основній групі він був у межах нормативних значень. Дослідження рівня глобуліну, що зв'язує статеві стероїди показало його підвищення в основній групі жінок на 26%, внаслідок чого він став у межах референтних значень. У жінок групи порівняння даний показник залишався в 1,6 рази нижчим ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі пацієток.

ВИСНОВКИ

1. Оцінка стану вуглеводного, ліпідного обмінів, системи гемостазу, гіпофізарно-тиреоїдної та глюкокортикоїдної систем на прегравідарному етапі виявила стан гіперінсулінемії, інсулінорезистентності, підвищення атерогенного та коагуляційного потенціалу крові, гіпофізарно-тиреоїдну недостатність та визначила пріоритет глюкокортикоїдів у забезпеченні гуморального фактору організму жінок із невиношуванням вагітності в анамнезі.
2. Порушення гормонального гомеостазу, що проявляються підвищенням рівня пролактину в 2,6 рази ($p < 0,01$), лютеїнізуючого гормону в 1,5 рази ($p < 0,01$), вільного тестостерону в 2,5 рази ($p < 0,01$), естріолу в 1,2 рази ($p < 0,05$), зниженням вмісту фолікулостимулюючого гормону в 1,5 рази ($p < 0,05$), прогестерону в 1,7 рази ($p < 0,05$), глобуліну, що зв'язує статеві гормони в 1,9 рази ($p < 0,01$), прогресують при зростанні індексу маси тіла та частоти складових метаболічного синдрому.
3. Ефективність і безпечність запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів підтверджено настанням бажаної вагітності у 64,5% жінок основної групи, що в 1,5 рази вище ніж у жінок групи порівняння.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюк В. А. Алгоритмы в акушерстве и гинекологии / В. А. Бенюк, М. В. Макаренко, Е. А. Дындарь, И. А. Усевич, Д. А. Говсеев, В. Н. Гончаренко, Н. М. Гичка, Т. В. Ковалюк, В. Л. Колесник // Справочник врача. – К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2016. – 510 с.
2. Гойда Н. Г. Роль законодательного органа Украины относительно мониторинга государственных программ в области здравоохранения / Н. Г. Гойда, Ю. П. Вдовиченко, Р. А. Моисеенко // Здоровье женщины. – 2017. – № 2 (118). – С. 33–35.
3. Диндар О. А. Стан тиреоїдної та глюкокортикоїдної систем у жінок із ожирінням і метаболічним синдромом / О. А. Диндар // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології. – 2016. – Т. 10, № 2–3. – С. 54–57.
4. Диндар О. А. Генеалогічний анамнез жінок із метаболічним синдромом / О. А. Диндар, В. О. Бенюк, Т. Р. Никонюк // Матеріали Міжнарод. наук.-практ. конференції «Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві», м. Одеса, 21–22 листопада 2014. – С. 37–40.
5. Дубоссарська Ю. О. Застосування мікронізованого прогестерону при невиношуванні вагітності: дискусійні питання клінічних досліджень / Ю. О. Дубоссарська, З. М. Дубоссарська // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 30. – С. 36–39.
6. Жук С. И. Прегравидарная подготовка у женщин с дисгормональными нарушениями репродуктивной системы / С. И. Жук // Здоровье женщины. – 2017. – № 2 (118). – С. 17–21.
7. Ингерлейб М. Б. Полный справочник анализов и исследований в медицине / М. Б. Ингерлейб. – М.: Омега-Л, 2014. – 500 с.
8. Медведь В.И. Метаболический синдром: взгляд терапевта / В. И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины - 2017.-№ 3 (108).- С. 14–19.
9. Arendas K. Obesity in pregnancy: pre-conceptional to postpartum consequences / K. Arendas, Q. Qiu, A. Gruslin // J Obstet Gynaecol Can. – 2014. – N 30 (6). – P. 477–488.
10. Barker D. J. The developmental origins of insulin resistance / D. J. Barker // Horm Res. – 2015. – N 64. – P. 2–7.
11. Bray G. A. Obesity and reproduction. [Review] [41 refs] // Human Reproduction / G. A. Bray. – 2015. – Vol. 1, № 26. – Supl. 12. – P. 32.
12. Scheen A. J. Management of the metabolic syndrome / A. J. Scheen // Minerva Endocrinol. – 2014. – Vol. 29 (2). – P. 31–45.

РЕЗЮМЕ

ПРЕКОНЦЕПЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

ДЫНДАРЬ Е.А., НИКОНЮК Т.Р.,
УСЕВИЧ И.А., ГЫЧКА Н.М., БАЛА О.О.

В статье представлены результаты исследования липидного и углеводного обменов, системы гемостаза, гипофизарно-тиреоидной, глюкокортикоидной систем, гормонального баланса репродуктивной системы у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе на фоне метаболического синдрома, и проведена оценка эффективности предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий на прегравидарном этапе. **Цель исследования** - определить характер нарушений гомеостаза у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе в зависимости от индекса массы тела, частоты составляющих метаболического синдрома и комплекса лечебно-профилактических мероприятий в прегравидарном периоде. **Материал и методы исследования.** Проведено обследование 775 женщин с невынашиванием беременности в анамнезе на фоне метаболического синдрома и 66 соматически здоровых женщин на прегравидарном этапе. Изучены особенности показателей липидного и углеводного обменов, определены компоненты метаболического синдрома и типы дислипидемии, параметры системы гемостаза, состояние гипофизарно-тиреоидной и глюкокортикоидной систем, гормонального баланса репродуктивной системы. **Результаты исследования и их обсуждение.** Оценка углеводного обмена, липидного спектра крови, системы гемостаза, гипофизарно-тиреоидной и глюкокортикоидной систем на прегравидарном этапе выявила состояние гиперинсулинемии, инсулинорезистентности у 36,7%, повышение атерогенного и коагуляционного потенциала крови, гипофизарно-тиреоидную недостаточность и определила приоритет глюкокортикоидов в обеспечении гуморального фактора организма женщин с невынашиванием беременности в анамнезе на фоне метаболического синдрома. При этом превалировали IIb (61,3%) и IV (14,7%) типы дислипидемии. Метаболический синдром диагностировали у 12,9% женщин с избыточной массой тела, у 78,4% - с ожирением I, у 82,0% - II и у 94,6% - III степени. Нарушения гормонального гомеостаза проявляются повышением уровня пролактина, лютеинизирующего гормона, свободного

тестостерона, эстрадиола, а также снижением содержания фолликулостимулирующего гормона, прогестерона, секс-связывающего глобулина, относительно показателей пациенток с нормальной массой тела. Об эффективности и безопасности разработанного алгоритма лечебно-профилактических мероприятий свидетельствует наступление желанной беременности у 64,5% женщин. **Выводы:** Невынашивание беременности у женщин с метаболическим синдромом обусловлено гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, повышением атерогенного и коагуляционного потенциала крови, гипофизарно-тиреоидной недостаточностью, превалированием глюкокортикоидов в обеспечении гуморального фактора организма, а также гормональным дисбалансом репродуктивной системы, что прогрессирует по мере увеличения индекса массы тела и частоты составляющих метаболического синдрома.

Ключевые слова: невынашивание беременности, метаболический синдром, ожирение.

SUMMARY

PRECONCEPTION PREPARATION OF WOMEN WITH MISCARRIAGE ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME

DYNDAR O. A., NYKONIUK T. R.,
USEVYCH I.A., NYCHKA N.M., BALA O.O.

The article represents features of lipid and carbohydrate metabolism, hemostatic system, pituitary-thyroid, glucocorticoid system and hormonal balance of the reproductive system in women with miscarriage in anamnesis against the background of the metabolic syndrome and represents the results of estimation of effectiveness of the proposed complex of therapeutic and preventive measures during the periconceptional period. **The aim of research** is to determine the character of violations of homeostasis in women with miscarriage in anamnesis depending on the body mass index, the frequency of metabolic syndrome components and the complex of therapeutic and preventive measures during the periconceptional period. **Material and methods.** A study of 775 women with miscarriage in anamnesis against the background of metabolic syndrome and 66 somatically healthy women at the periconceptional period was conducted. The features of lipid and carbohydrate metabolism indexes were studied, the components of the metabolic syndrome and types of dyslipidemia were determined as well as param-

eters of system of hemostasis, the state of the pituitary-thyroid system, the glucocorticoid system, and the hormonal balance of the reproductive system. **The results of the study and their discussion.** The evaluation of carbohydrate metabolism, lipid profile, hemostatic system, pituitary-thyroid and glucocorticoid systems during the periconceptional period determined the condition of hyperinsulinemia, insulin resistance in 36,7%, and increase atherogenic coagulation potential of blood, the pituitary-thyroid disease and determined the priority of glucocorticoids in providing humoral factors of organism of women with miscarriage in anamnesis against the background of metabolic syndrome. In this case IIb (61,3%) and IV (14,7%) types of dyslipidemia prevailed. Metabolic syndrome was diagnosed in 12,9% of women with excess body weight, in 78,4% - with obesity of I degree, in 82,0% - with obesity of II degree, and 94,6% with obesity of III degree. Violations of hormonal homeostasis

manifest by increased levels of prolactin, luteinizing hormone, free testosterone, estradiol, as well as a decrease in the content of follicle-stimulating hormone, progesterone, sex-binding globulin, relative to the performance of patients with normal body weight. The effectiveness and safety of the developed algorithm of therapeutic and preventive measures indicates the onset of desired pregnancy in 64,5% of women. **Conclusions.** Miscarriage in women with metabolic syndrome is caused by hyperinsulinemia, insulin resistance and increase of atherogenic and coagulation potential of blood, the pituitary-thyroid insufficiency, with a prevalence of glucocorticoids in providing humoral factors of the body and hormonal imbalance of the reproductive system, which progress simultaneously with the increase of the body mass index and frequency of components of metabolic syndrome.

Key words: miscarriage, metabolic syndrome, obesity.