

ШЕЛЕСТОВА Л.П., УШУЛЛУ Л.Ф.

Донецький національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології, м. Маріуполь, Україна

ГЕСТАЦІЙНІ УСКЛАДНЕННЯ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ: ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ПРОФІЛАКТИКА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. У статті представлені сучасні наукові погляди на основні ланки патогенезу, критерії діагностики та методи профілактики гестаційних ускладнень у жінок із метаболічним синдромом. Проведений аналіз вітчизняних та зарубіжних джерел підкреслює актуальність даної проблеми та вказує на необхідність пошуку та впровадження нових діагностичних маркерів і методів профілактики гестаційних ускладнень у жінок із МС з метою попередження материнської і перинатальної захворюваності та смертності.

Ключові слова: метаболічний синдром, вагітність, гестаційні ускладнення, патогенез, діагностика, профілактика.

Проблема гестаційних ускладнень у жінок із різними ендокринопатіями залишається однією з найважливіших в теперішній час, основним варіантом яких є метаболічний синдром (МС).

Упродовж останніх років збільшився інтерес дослідників до вивчення ролі МС в патогенезі акушерських та перинатальних ускладнень [1, 2, 3, 4], що обумовлено рядом причин. По-перше, жінки із МС входять до групи високого ризику за розвитком різноманітної акушерської патології [5, 6, 7, 8, 9]. По-друге, за результатами досліджень, частота МС серед вагітних неухильно зростає від 12,3 до 38 % [4, 8, 10], а серед вагітних з ожирінням досягає 85 % [10].

Мета дослідження – аналіз сучасних вітчизняних та зарубіжних досліджень щодо вивчення патогенетичних механізмів впливу метаболічного синдрому на розвиток гестаційних ускладнень, методів їх діагностики та профілактики у жінок із метаболічним синдромом.

Важливу роль у розвитку метаболічного синдрому відіграє модифікація способу життя, яка пов'язана з обмеженням фізичної активності, збільшенням калорійності харчових продуктів і неухильним зростанням емоційно-стресових навантажень [2, 5, 11, 12].

Найчастіші ускладнення вагітності та пологів у жінок із МС: прееклампсія, невиношування вагітності, плацентарна дисфункція, тромбоемболічні ускладнення, гестаційний діабет, аномалії пологової діяльності, післяпологова коагулопа-

тична кровотеча, антенатальна загибель плода. В структурі акушерських ускладнень прееклампсія посідає перше місце [3, 6, 9, 11, 13]. Ризик виникнення прееклампсії у жінок з індексом маси тіла (ІМТ) $>30\text{кг/м}^2$ у 3–5 разів вищий, ніж у здорових вагітних [14, 15]. МС є чинником ризику народження дітей як з патологічною надмірною вагою, так і з дефіцитом маси тіла, що, в свою чергу, підвищує ризик розвитку метаболічних порушень у цієї групи дітей протягом життя [3, 16].

Акушерські ускладнення, що обумовлюють високий рівень материнської і перинатальної захворюваності та смертності, внесені в групу великих акушерських синдромів [17, 18]. Цей термін увійшов у широку клінічну практику після опублікування в 2009 р. робіт G. C. Di Renzo і R. Romero [19, 20]. За ознакою спільного патогенезу до групи великих акушерських синдромів відносяться: прееклампсія, затримка росту плода, макросомія, передчасний розрив плодкових оболонок, передчасні пологи, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, внутрішньоутробна загибель плода, звичне невиношування вагітності [17, 18]. Нещодавно з'явилися публікації про гестаційний діабет, як один із великих акушерських синдромів [21]. За даними [4], гестаційний цукровий діабет розвивається у 14,3 % жінок із МС.

Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблеми акушерської та перинатальної патології у жінок із МС [2, 8, 9, 12], вищена-

ведені дані переконливо свідчать про недостатнє вивчення патогенетичних механізмів впливу окремих факторів МС на розвиток гестаційних ускладнень, необхідність їх подальшого дослідження та пошуку патогенетично обґрунтованих методів їх корекції.

МС являє собою кластер чотирьох кардіо-метаболических факторів ризику, які згідно з МКХ-10 визначені так: ожиріння – E65-E68; дисліпідемія – E78; артеріальна гіпертензія – I10-I15; порушена толерантність до глюкози або цукровий діабет – E10-E14.

На сьогоднішній день найбільш популярні три варіанти ідентифікації МС: ВООЗ (1999), Adult Treatment Panel III (АТР-III, 2005) і Міжнародної діабетичної федерації (IDF, 2006) [22].

Критерії діагностики МС згідно рекомендацій ВООЗ (1999):

інсулінорезистентність (ІР), яка може проявлятися цукровим діабетом (ЦД) II типу або гіперглікемією натще $> 6,1$ ммоль/л, або порушенням толерантності до глюкози, через 2 години $> 7,8$ ммоль разом з будь-якими двома або більше з наведених нижче:

- а) артеріальна гіпертензія (АГ): підвищення артеріального тиску (АТ) понад 140/90 мм рт. ст.;
- б) рівень тригліцеридів (ТГ) у плазмі крові більше 1,7 ммоль/л та/або рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ): у чоловіків – менше 0,9 ммоль/л, у жінок – менше 1 ммоль/л;
- в) ІМТ ≥ 30 кг/м² та/або коефіцієнт талія/стегно: у чоловіків – більше 0,9, у жінок – більше 0,85;

У США було запропоновано нові, значно простіші критерії діагностики МС (АТР-III, 2005). Відповідно до цих критеріїв для встановлення діагнозу МС необхідно виявлення у пацієнта трьох і більше з нижчеперелічених ознак:

- абдомінальне ожиріння, яке характеризується окружністю талії понад 92 см у чоловіків і понад 88 см у жінок;
- підвищений вміст ТГ в плазмі крові понад 1,69 ммоль/л;
- зниження вмісту ХС ЛПВЩ: у чоловіків – менше від 1,0 ммоль/л, у жінок – менше від 1,29 ммоль/л;
- АГ або підвищення АТ понад 130/85 мм рт. ст. або проведення антигіпертензивної терапії в анамнезі;
- гіперглікемія натще понад 6,1 ммоль/л.

Відповідно до консенсусу (IDF, 2006), для встановлення діагнозу МС обов'язковою є наявність абдомінального ожиріння, за якого в осіб

європеїдної раси окружність талії має бути більшою за 94 см у чоловіків і за 80 см – у жінок, і додатково вимагається наявність будь-яких двох ознак, аналогічних наведеним у рекомендаціях (АТР-III, 2005). Отже, зазначений консенсус не вимагає виявлення ІР, але виключає можливість діагностики МС в осіб без ожиріння.

Згідно із сучасними поглядами, ключовим моментом формування МС є ІР, розвиток якої пов'язують як з генетичними чинниками, так і з абдомінальним ожирінням [16, 23].

Встановлено, що маркери МС накладають свій відбиток на жіночу репродуктивну функцію, різко обмежують адаптаційні можливості материнського організму, провокують розвиток багатьох акушерських ускладнень та погіршують перебіг вагітності [1, 24, 25].

Доведено, що інсулін матері через плаценту не проникає, він руйнується ферментом інсуліназою, тому в умовах хронічної гіперглікемії підшлункова залоза плода виробляє надмірну кількість інсуліну. Надлишок вуглеводів під впливом інсуліну плода перетворюється в жир. Поєднання гіперглікемії у матері і надлишкової продукції інсуліну у плода є однією з причин макросомії, яка зустрічається у кожній третій вагітній з МС [1]. Крім того, гіперглікемія активує процеси перекисного окислення, продукти якого пригнічують ендотеліальну продукцію оксиду азоту, який є не лише потужним вазодилататором, але й володіє антиагрегантною дією. Активація перекисного окислення в клітинах ендотелію при МС призводить до посилення продукції вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних і прозапальних субстанцій, що зрештою призводить до вираженої гіпоксії тканин і, як наслідок, до розвитку великих акушерських синдромів [25, 11].

Порушення ліпідного обміну у вагітних із МС виражається в накопиченні клітинами ендотелію ТГ з формуванням системного ендотоксикозу, ендотеліальної дисфункції і, як наслідок – розвиток клінічної картини прееклампсії [26]. Це призводить до збільшення частоти оперативного розродження шляхом операції кесаревого розтину [6, 8, 13]. Гіперліпідемія є також причиною гострого атеросклерозу спіральних артерій, який погіршує матково-плацентарний кровообіг і підвищує ризик мертвонародження у 2,1–4,6 разу у жінок із МС [14].

За даними проведених епідеміологічних досліджень [1, 25], гіпертригліцеридемія дуже часто поєднується зі станом гіперкоагуляції і по-

рушенням фібринолітичної активності. Гіперкоагуляція в умовах МС відбувається за рахунок підвищення активності плазматичної ланки гемостазу, зниження фібринолізу, виникнення ендотеліальної дисфункції і підвищення активності тромбоцитів [27, 16]. Порушення в системі коагуляції і фібринолізу є додатковими факторами, які погіршують перебіг вагітності та підвищують ризик тромботичних ускладнень у жінок із МС [9, 3, 28]. Враховуючи тромбофілічну складову МС, оцінка гемореологічних показників займає ведуче місце в сучасних дослідженнях [24, 10, 7, 29]. Ризик тромбоемболії легеневої артерії у вагітних із МС підвищується більш ніж у 2 рази [14].

Все більше уваги приділяється вивченню впливу на перебіг вагітності МС, як визнаного предиктора ендотеліопатії і тромбофілії – факторів, що обумовлюють порушення судинного тону матково-плацентарного комплексу [8, 13, 29]. Зниження плацентарного кровотоку призводить до ішемії плаценти, яка включає компенсаторні механізми, спрямовані на відновлення її перфузії. Вазопресорні фактори, що виділяються плацентою, посилюють дисфункцію ендотелію, яка веде до прогресування АГ та розвитку прееклампсії, що і замикає порочне коло [13, 30]. Щоб компенсувати дані порушення, блокувати ТГ в жирових клітинах і запобігти розвитку гіперглікемії, інсулярному апарату підшлункової залози доводиться збільшувати продукцію інсуліну, в результаті чого розвивається гіперінсулінемія [25]. На фоні гіперінсулінемії посилюється зворотне всмоктування натрію в каналцях нирок. Підвищення рівня натрію в крові призводить до гіперволемії, збільшення об'єму циркулюючої крові і підвищення АТ, що є головною ознакою прееклампсії [14, 7, 25]. Крім того, на фоні гіперінсулінемії підвищується активність симпатoadреналової системи, яка посилює судинний тонус, збільшує периферичний судинний опір, що також веде до підвищення АТ [14, 25]. Під час вагітності у жінок з МС під впливом гіперінсулінемії зростає концентрація лептину, який також вважається одним з патогенетичних механізмів формування прееклампсії та плацентарної дисфункції [31].

Враховуючи патогенетичні особливості акушерських ускладнень у жінок із МС, рекомендації Американської діабетичної асоціації (2015) [32] та рекомендації Уніфікованого протоколу надання медичної допомоги при ЦД II-го типу [33], гіпертонічній хворобі [34], профілактичні заходи

слід починати на етапі прегравідарної підготовки з модифікації способу життя, основою якої є зниження маси тіла. Правильне харчування, збільшення фізичної активності і психологічна підтримка є ключовими моментами в схудненні [35, 36]. Незважаючи на всю очевидність необхідності зниження маси тіла на прекоцепційному етапі та під час вагітності, спосіб харчування у жінок з надмірною масою тіла широко обговорюється [20, 37, 38, 39].

Існуючі варіанти дієтичного харчування з обмеженням насичених жирів і легкозасвоєваних вуглеводів, які пропонуються сучасними дослідженнями, дозволяють зменшити ІР, покращити показники вуглеводного обміну, ліпідного спектру, зменшити АГ і отримати позитивні зміни у системі гемостазу [20, 38].

В огляді [40] повідомляється, що особи з нелікованим порушенням харчування мають підвищений рівень супутніх психічних розладів і більш виражені серцево-судинні захворювання в порівнянні з особами без порушенням харчування. Ожиріння, як один з основних компонентів МС не тільки знижує фізичне здоров'я, але також негативно впливає на рівень сприймання стресу, симптоми настрою, якість сну та життя, що може призвести до подальшого збільшення ваги [12].

Систематичний огляд і метааналіз [41] повідомляє, що модифікація способу життя, яка спрямована на зниження ваги, також знижує симптоми депресії. У багатоцентровому рандомізованому дослідженні [39] доведено, що психічне благополуччя і гарна якість сну є важливими детермінантами адекватного повсякденного функціонування і, можливо, можуть підвищити мотивацію до схуднення і привести до кращої підтримки ваги.

Зниження фізичної активності – другий за значимістю після переїдання фактор зовнішнього середовища, що сприяє розвитку ожиріння та ІР. При гіподинамії відбувається уповільнення ліполізу та утилізації ТГ в м'язовій та жировій тканині, зниження транслокації транспортерів глюкози в м'язах, що і призводить до розвитку ІР [5, 25]. У системному огляді, де незалежними рецензентами проведено пошук у шести базах даних (Pubmed, CINAHL, Psycarticle, SportDiscus, Web of Science і Proquest), продемонстрована оцінка знань про мотиви, бар'єри та вподобання фізичної активності в осіб з ІМТ ≥ 30 кг/м². На підставі чотирьох доступних досліджень ходьба вважається кращим способом фізичної активності [42].

Проте на сьогоднішній день поки жодне рандомізоване контрольоване дослідження не продемонструвало ефективних засобів зниження маси тіла, які призводять до поліпшення наслідків вагітності як для матері, так і для дитини [43].

Максимальні надії покладаються на результати поздовжнього рандомізованого контрольованого дослідження, що проводиться в даний час в Нідерландах [36]. Очікується, що когнітивно-поведінкова терапія, що проводиться фахівцем в області психічного здоров'я разом з дієтологом і фізіотерапевтом (трикомпонентне втручання), буде більш ефективною в формуванні здорового способу життя і досягнення зниження ваги в довгостроковій перспективі, що в свою чергу покращить репродуктивні і метаболічні результати, а також якість життя.

У рекомендаціях Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO) [44], що засновані на заходах доказової медицини, викладено стандарти універсального скринінгу прееклампсії в першому триместрі та її профілактики. Універсальний скринінг включає фактори ризику для матері, вимірювання середнього АТ (САТ), сироваткового фактора росту плаценти (PLGF) і індексу пульсації маткових артерій (УТPI).

Жінки з МС повинні піддаватися скринінгу на гестаційний діабет. Рекомендовано обов'язкове проведення двогодинного перорального тесту толерантності до глюкози в терміні 24–28 тижнів [14].

Вагітні високого ризику за розвитком прееклампсії, до яких належать жінки з МС, повинні отримувати профілактику аспірином, починаючи з 11–14 + 6 тижнів вагітності в дозі 150 мг до 36 тижнів вагітності (рівень доказовості А) [44].

У жінок із низьким споживанням кальцію (<800 мг/добу) або заміщення кальцію (≤ 1 г елементарного кальцію на добу), або надбавка кальцію (1,5–2 г елементарного кальцію на добу) може знизити приблизно на половину ризик розвитку прееклампсії, передчасних пологів, смерті або тяжкої захворюваності [45].

Якщо вагітна має два та більше додаткових фактори ризику тромбоемболічних ускладнень, рекомендовано, крім вживання аспірину, провести профілактику за допомогою препаратів низькомолекулярного гепарину. У жінок з ІМТ 40 кг/м² при МС рекомендується обов'язкова постнатальна тромбопрофілактика незалежно від способу розродження. Більш рання мобілізація жінки після пологів зменшує ризик тромбоемболічних ускладнень [14].

ВИСНОВКИ

У проведеному огляді наукових досліджень узагальнено сучасні аспекти патогенезу, діагностики та профілактики гестаційних ускладнень у жінок із МС. Доведено, що компоненти МС відіграють важливу роль у розвитку великих акушерських ускладнень, які впливають на подальший прогноз для матері та дитини.

Враховуючи високу розповсюдженість МС у жінок репродуктивного віку, актуальним є необхідність подальшого вивчення, пошуку та впровадження в акушерську практику нових сучасних методів діагностики та профілактики гестаційних ускладнень у вагітних із МС, оскільки це може значно покращити стан вагітної, позитивно вплинути на перебіг вагітності та пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ганчар Е.П. Планирование беременности при метаболическом синдроме: монография / Е.П. Ганчар, М.В.Кажина // – Гродно: ГрГМУ. – 2017. – С. 144.
2. Макаров И.О. Влияние беременности на прогрессирование компонентов метаболического синдрома / И.О. Макаров, Е.М. Шилов, М.С. Новикова, Е.И. Боровкова // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2014. – Т.5, №4. – С. 20–24.
3. Хміль С.В. Особливості перебігу вагітності у жінок групи високого ризику розвитку пізнього гестозу на тлі метаболічного синдрому / С.В. Хміль, У.Я. Франчук // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 4. – С. 16–19.
4. Grieger, J. A., Bianco-Miotto, T., Grzeskowiak, L. E., Leemaqz, S. Y., Poston, L., McCowan, L. M., Kenny, L. C., Myers, J. E., Walker, J. J., Dekker, G. A., & Roberts, C. T. Metabolic syndrome in pregnancy and risk for adverse pregnancy outcomes: A prospective cohort of nulliparous women. *PLoS medicine*. 2018 ; 15 (12) : e1002710. doi: 10.1371/journal.pmed.1002710.
5. Захарко А.Ю. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у беременных с метаболическим синдромом./ А. Ю. Захарко, Н. П. Митьковская, О. К. Доронина // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: сб. рецензир. науч. работ / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: А. В. Сикорский, О. К. Доронина. – Минск, 2017. – № 7. – С. 86–90.
6. Іванюта С.О., Диндар О.А., Макаренко Г.І., Курочка В.В. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів. – 2017. – вип. 2 (40). – С. 134–138.
7. Михалевич С.И. Особенности ведения беременности на фоне метаболического синдрома / С.И. Михалевич, А.В. Ещенко // Современные перинатальные медицинские технологии в решении

- проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Респ. Науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. К.У. Вильчук. – Минск, 2015. – №8. – С. 114–120.
8. Москаленко Т.Я. Особливості перебігу передчасних пологів у жінок з метаболічним синдромом / Т.Я. Москаленко, О.М. Павловська, К.М. Павловська // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. – №1 (35) – С. 25–29.
 9. Тагиева Ф. А. Метаболический синдром в акушерстве и гинекологии. /Ф.А. Тагиева // Мир медицины и биологии. – 2016. – №2 (56). – С. 204–206.
 10. Ещенко А.В. Ведение беременности у женщин с метаболическим синдромом. Автореферат дис, на соискание ученой степени канд. Мед Наук акушерство и гинекология. Минск, 2016. – С. 21.
 11. Скрипник В. Я. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з метаболічним синдромом. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології / В.Я. Скрипник, Н.І. Генік, Н.М. Кінаш // 2014, № 2. – С.96–98.
 12. Wekker V., Huvinen E., van Dammen L. et al. Long-term effects of a preconception lifestyle intervention on cardiometabolic health of overweight and obese women. *Eur J Public Health*. 2019; 29(2):308-314. doi: 10.1093/eurpub/cky222.
 13. Петров Ю.А. Особенности течения беременности у женщин с метаболическим синдромом, осложненным тромбофилией / Ю.А. Петров, Н.С. Калинина // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2020. – № 1 – С. 25–26.
 14. Геряк С.М. Метаболічний синдром і вагітність / С.М. Геряк, М.І. Швед // Здоровье женщины. – 2014. – №4 (90). – С. 35–39.
 15. Mittal RK. Evaluation of serum lipid profile in cases of preeclampsia and eclampsia *Int.J. Reprod. Contracept. Obstet.Gynecol.*2014; 3(3):732-734. doi: 10.5455/2320-1770.ijrcog20140981
 16. Lakshmy R. Metabolic syndrome: Role of maternal undernutrition and fetal program ming. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013; 14(3) : 229–40. doi: 10.1007/s11154-013-9266-4.
 17. Носенко Е.Н. Этиопатогенетические принципы профилактики больших акушерских синдромов / Е.Н. Носенко // Медичні аспекти здоров'я жінки. Спецвипуск. ГТ і контрацепція. Сучасний погляд на великі акушерські синдроми. – 2017. – С. 28–34.
 18. Романенко Т.Г. Сучасний погляд на великі акушерські синдроми / Т.Г. Романенко, Р.М. Міцода, Ю.Ю. Бобік, Н.Ю. Леміш // Здоровье женщины. – 2019. – №2 (138). – С. 96–103.
 19. Di Renzo GC. The Great Obstetrical Syndromes *The Journal of Maternal – Fetal & Neonatal Medicine*. 2009; т. 22 (8) : 633–5. doi: 10.1080/14767050902866804.
 20. Romero R. Prenatal medicine: The child is the father of the man. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009; 22(8):636-9. doi: 10.1080/14767050902784171.
 21. Gabbay-Benziv R., Baschat A. Gestational diabetes as one of the “great obstetrical syndromes” – the maternal, placental, and fetal dialog. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015 29 (2) : 150–155. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.04.025
 22. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018; 20 (2) : 12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
 23. Lorite Mingot D., Gesteiro E., Bastida S., J S6nchez-Muniz F. Epigenetic effects of the pregnancy Mediterranean diet adherence on the offspring metabolic syndrome markers. *J. Physiol. Biochem*. 2017; 73 (4) : 495–510. doi: 10.1007/s13105-017-0592-y.
 24. Давидова Ю.А. Метаболічний синдром: сучасні погляди та безпека під час вагітності / Лиманська А.Ю. // Перинатологія і педіатрія. – 2019. – № 1 (77). – С.74–78.
 25. Русалкіна С.Г. Диференційований підхід до профілактики невиношування у жінок з метаболічним синдромом. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. – Київ. – 2015. – С. 151.
 26. Fernandez Alba J.J., Mesa Paez C., Vilar Sanchez A, Soto Pazos E., Gonzales Macias M.D.C., Serrano Negro E. et al. Overweight and obesity at risk factors for hypertensive states of pregnancy:a retrospective cohort study.*Nutr.Hosp*. 2018; 35 (4) : 874–880. doi: 10.20960/nh.1702.
 27. Franchini M, Targher G, Montagnana M, Lippi G., Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Themetabolic syndrome and the risk of arterial and venousthrombosis. *Thrombosis Research*. 2008; 122 : 727–735. doi: https://doi.org/10.1016/j.thromres.2007.09.010
 28. Jacobsen AF., Skjeldestad FE., Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium -a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 198 (2) : 233. e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2007.08.041.
 29. Хромылев А.В. Патогенетические механизмы тромбозомболических осложнений метаболического синдрома у беременных /А.В. Хромылев, А.Д. Макацария // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2014. – Т. 8, №1. – С. 68–71.
 30. Goel A., Maski MR, Bajracharya S, at al. Epidemiology and Mechanisms of De Novo and Persistent Hypertension in the Postpartum Period. *Circulation*. 2015; 132 (18) : 1726–33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015721.
 31. Erickson ML. Mey JT., Axelrod CL. et al. Rationale and study design for lifestyle intervention in preparation for pregnancy: A randomized controlled

- trial. *Contemp Clin Trials*. 2020; 94 (1) : 106024. doi:10.1016/j.cct.2020.106024.
32. Mayo K., Melamed N., Vandenberghe H., Berger H. The impact of adoption of the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212 (2) : 224.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2014.08.027.
33. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24 травня 2012 р. №384.
34. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21 грудня 2012 р. №1118.
35. Cohen J.B., Gadde K.M. Weight loss medications in the treatment of obesity and hypertension. 2019; 21 (2) :16. doi: 10.1007/s11906-019-0915-1.
36. Jiskoot G., Benneheij S.H., Beerthuisen A. et al. A three-component cognitive behavioural lifestyle program for preconceptional weight-loss in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a protocol for a randomized controlled trial. *Reprod Health*. 2017; 14 (1) : 34. doi: 10.1186/s12978-017-0295-4.
37. Price S., Nankervis A., Permezel M. et al. Health consequences for mother and baby of substantial preconception weight loss in obese women: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018; 19 (1) : 248. doi: 10.1186/s13063-018-2615-6.
38. Van Dammen L., Wekker V., de Rooij S.R. et al. The effects of a pre-conception lifestyle intervention in women with obesity and infertility on perceived stress, mood symptoms, sleep and quality of life. *PLoS One*. 2019; 14 (2) : e0212914. doi: 10.1371/journal.pone.0212914.
39. Wattar B.H., Dodds J., Placzek A. et al. ESTEEM study group. Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM). A pragmatic multicentre randomised trial. *PLoS Med*. 2019; 16 (7) : e1002857. doi: 10.1371/journal.pmed.1002857.
40. Sheehan DV., Herman BK. The Psychological and Medical Factors Associated With Untreated Binge Eating Disorder. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2015; 17(2):10.4088/PCC.14r01732. doi: 10.4088/PCC.14r01732.
41. Sim K.A., Partridge S.R., Sainsbury A. Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review. *Obes Rev*. 2014; 15 (10) : 839–50. doi: 10.1111/obr.12217.
42. Baillet A., Chenail S., Barros Polita N. Physical activity motives, barriers, and preferences in people with obesity: A systematic review. *PLoS One*. 2021; 16 (6) : e0253114. doi: 10.1371/journal.pone.0253114
43. Paccosi S., Cresci B., Pala L. et al. Obesity therapy: how and why? *Curr Med Chem*. 2020; 27 (2) : 174–186. doi: 10.2174/0929867326666190124121725.
44. Poon LC, Shennan A., Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int Gynaecol Obstet*. 2019; 145 Suppl 1(Suppl 1) : 1–33. doi: 10.1002/ijgo.12802.
45. Hofmeyr G.J., Lawrie TA, Atallah BN et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; 10 (10) : CD001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059.pub5.

REFERENCES

1. Ganchar EP, Kazhina MV. Pregnancy planning in metabolic syndrome: monograph. Grodno: GrGMU; 2017. 144 p. (in Russian).
2. Makarov IO, Shilov EM, Novikova MS, Borovkova EI. Effects of pregnancy on the progression of metabolic syndrome components. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2011; 5(4):20-26. (in Russian).
3. Hmil' SV, Franchuk UJa. Features of the course of pregnancy in women at high risk of developing late gestosis against the background of metabolic syndrome. *Bulletin of scientific research*. 2017; 4:16-19.
4. Grieger, J. A., Bianco-Miotto, T., Grzeskowiak, L. E., Leemaqz, S. Y., Poston, L., McCowan, L. M., Kenny, L. C., Myers, J. E., Walker, J. J., Dekker, G. A., & Roberts, C. T. Metabolic syndrome in pregnancy and risk for adverse pregnancy outcomes: A prospective cohort of nulliparous women. *PLoS medicine*. 2018; 15(12):e1002710. doi: 10.1371/journal.pmed.1002710.
5. Zaharko AJu, Mit'kovskaja NP, Doronina OK. Features of the course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes in pregnant women with metabolic syndrome. *BGMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki: sb. recenzir. nauch. rabot. Minsk*; 2017; 7:86-90. (in Russian).
6. Ivanjuta SO, Dindar OA, Makarenko GI, Kurochka VV. Collection of scientific papers of the Association of Obstetricians and Gynecologists. 2017; 2(40):134-138. (in Ukrainian).
7. Mihalevich SI, Eshenko AV. Features of pregnancy management against the background of metabolic syndrome. *Modern perinatal medical technologies in solving demographic security problems: sb. nauch. tr. Minsk*, 2015; 8:114-120. (in Russian).
8. Moskalenko TJa, Pavlovs'ka OM, Pavlovs'ka KM. Features of the course of preterm labor in women with metabolic syndrome. *Collection of scientific*

- papers of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. 2015; 1(35):25-29. (in Ukrainian).
9. Tagieva FA. Metabolic syndrome in obstetrics and gynecology. *The world of medicine and biology*. 2016; 2(56): 204-206.
 10. Eshenko AV. Vedenie beremennosti u zhenshhin s metabolicheskim sindromom [Management of pregnancy in women with metabolic syndrome]. Avtoreferat dis, na soiskanie uchenoj stepeni kand. Med Nauk akusherstvo i ginekologija. Minsk; 2016 21 p. (in Ukrainian).
 11. Skripnik VJa, Genik NI, Kinash NM. Features of the course of pregnancy and childbirth in women with metabolic syndrome. *Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology* 2014; 2: 96-98.
 12. Wekker V, Huvinen E, van Dammen L. Et al. Long-term effects of a preconception lifestyle intervention on cardiometabolic health of overweight and obese women. *Eur J Public Health*. 2019; 29(2):308-314. doi: 10.1093/eurpub/cky222.
 13. Petrov JuA, Kalinina NS. Features of the course of pregnancy in women with metabolic syndrome complicated by thrombophilia. *Scientific review. Medical sciences*. 2020; 1: 25-26. (in Russian).
 14. Gerjak SM, Shved MI. Metabolic syndrome and pregnancy. *Women's health*. 2014; 4(90): 35-39. (in Ukrainian).
 15. Mittal RK. Evaluation of serum lipid profile in cases of preeclampsia and eclampsia *Int.J. Reprod. Contracept. Obstet.Gynecol*. 2014; 3(3):732-734. doi: 10.5455/2320-1770.ijrcog20140981
 16. Lakshmy R. Metabolic syndrome: Role of maternal undernutrition and fetal program ming. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013; 14(3):229-40. doi: 10.1007/s11154-013-9266-4.
 17. Nosenko EN. Etiopathogenetic principles of prevention of large obstetric syndromes. *Medical aspects of women's health. Special issue. GT and contraception. A modern look at large obstetric syndromes*. 2017; 28-34. (in Russian).
 18. Romanenko TG, Mitsoda RM, Bobik YuYu, Lemish NYu. A modern look at large obstetric syndromes. *Women's health*. 2019; 2(138): 96-103. (in Ukrainian).
 19. Di Renzo GC. The Great Obstetrical Syndromes .*The Journal of Maternal - Fetal & Neonatal Medicine*. 2009; 22(8):633-5. doi:10.1080/14767050902866804.
 20. Romero R. Prenatal medicine: The child is the father of the man. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009; 22(8):636-9. doi: 10.1080/14767050902784171.
 21. Gabbay-Benziv R, Baschat A. Gestational diabetes as one of the “great obstetrical syndromes” – the maternal, placental, and fetal dialog. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015; 29(2):150-155. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.04.025.
 22. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018; 20(2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
 23. Lorite Mingot D, Gesteiro E, Bastida S, J S6nchez-Muniz F. Epigenetic effects of the pregnancy Mediterranean diet adherence on the offspring metabolic syndrome markers. *J. Physiol. Biochem*. 2017; 73(4):495-510. doi: 10.1007/s13105-017-0592-y.
 24. Davidova JuA, Limans'ka AJu. Metabolic syndrome: current views and dangers during pregnancy. *Perinatology and pediatrics*. 2019; 1(77): 74-78. (in Ukrainian).
 25. Rusalkina SG. Differentiated approach to the Prevention of miscarriage in women with metabolic syndrome. *Dissertation for the degree of candidate of Medical Sciences*. Kiev. 2015; 151 p. (in Ukrainian).
 26. Fernandez Alba JJ, Mesa Paez C, Vilar Sanchez A. et al. Overweight and obesity at risk factors for hypertensive states of pregnancy:a retrospective cohort study.*Nutr.Hosp*.2018; 35(4):874-880. doi: 10.20960/nh.1702.
 27. Franchini M, Targher G, Montagnana M. et al. Themetabolic syndrome and the risk of arterial and venousthrombosis. *Thrombosis Research*. 2008; 122:727-735. doi:https://doi.org/10.1016/j.thromres.2007.09.010
 28. Jacobsen AF., Skjeldestad FE., Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium – a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 198(2):233.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2007.08.041.
 29. Hromylev AV, Makacarija AD. Pathogenetic mechanisms of thromboembolic complications of metabolic syndrome in pregnant women. *Obstetrics, gynecology, reproduction*. 2014; 8(1):68-71.
 30. Goel A, Maski MR, Bajracharya S, at al. Epidemiology and Mechanisms of De Novo and Persistent Hypertension in the Postpartum Period. *Circulation*. 2015; 132(18):1726-33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015721.
 31. Erickson ML, Mey JT, Axelrod CL. et al. Rationale and study design for lifestyle intervention in preparation for pregnancy: A randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials*. 2020; 94(1):106024. doi:10.1016/j.cct.2020.106024.
 32. Mayo K, Melamed N, Vandenberghe H, Berger H. The impact of adoption of the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212(2):224.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2014.08.027.
 33. Unified clinical protocol of primary, emergency and secondary (specialized) medical care «arterial hypertension». Order of the Ministry of health of Ukraine No.384 of May 24, 2012.

34. Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care «type 2 diabetes mellitus». Order of the Ministry of health of Ukraine No.1118 of December 21, 2012.
35. Cohen JB, Gadde KM. Weight loss medications in the treatment of obesity and hypertension. 2019; 21(2):16. doi: 10.1007/s11906-019-0915-1.
36. Jiskoot G, Benneheij SH, Beerthuisen A. et al. A three-component cognitive behavioural lifestyle program for preconceptional weight-loss in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a protocol for a randomized controlled trial. *Reprod Health*. 2017; 14(1):34. doi: 10.1186/s12978-017-0295-4.
37. Price S, Nankervis A, Permezel M. Et al. Health consequences for mother and baby of substantial preconception weight loss in obese women: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018; 19(1):248. doi: 10.1186/s13063-018-2615-6.
38. Van Dammen L, Wekker V, de Rooij SR. Et al. The effects of a pre-conception lifestyle intervention in women with obesity and infertility on perceived stress, mood symptoms, sleep and quality of life. *PLoS One*. 2019; 14(2):e0212914. doi: 10.1371/journal.pone.0212914.
39. Wattar BH, Dodds J, Placzek A. Et al. ESTEEM study group. Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM). A pragmatic multicentre randomised trial. *PLoS Med*. 2019; 16(7):e1002857. doi: 10.1371/journal.pmed.1002857.
40. Sheehan DV, Herman BK. The Psychological and Medical Factors Associated With Untreated Binge Eating Disorder. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2015; 17(2):10.4088/PCC.14r01732. doi: 10.4088/PCC.14r01732.
41. Sim KA, Partridge SR, Sainsbury A. Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review. *Obes Rev*. 2014; 15(10):839-50. doi: 10.1111/obr.12217.
42. Baillet A., Chenail S., Barros Polita N. Physical activity motives, barriers, and preferences in people with obesity: A systematic review. *PLoS One*. 2021; 16(6): e0253114. doi: 10.1371/journal.pone.0253114.
43. Paccosi S, Cresci B, Pala L. et al. Obesity therapy: how and why? *Curr Med Chem*. 2020; 27(2):174-186. doi:10.2174/0929867326666190124121725.
44. Poon LC, Shennan A, Hyett JA. Et. al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int Gynaecol Obstet*. 2019; 145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802.
45. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah BN et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; 10(10):CD001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059.pub5.

РЕЗЮМЕ

ГЕСТАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ШЕЛЕСТОВА Л.П., УШУЛЛУ Л.Ф.

В статье представлены современные научные взгляды на основные звенья патогенеза, критерии диагностики и методы профилактики гестационных осложнений у женщин с метаболическим синдромом. Проведенный анализ отечественных и зарубежных источников подчеркивает актуальность данной проблемы и указывает на необходимость поиска и внедрения новых методов диагностики и профилактики гестационных осложнений у женщин с МС в целях предупреждения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: метаболический синдром, беременность, гестационные осложнения, патогенез, диагностика, профилактика.

SUMMARY

GESTATION COMPLICATIONS IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND PREVENTION (LITERATURE REVIEW)

SHELESTOVA L.P., USHULLU L.F.

The article presents modern scientific views on the main links of pathogenesis, diagnostic criteria and methods for the prevention of gestational complications in women with metabolic syndrome. The analysis of domestic and foreign sources stresses the relevance of this problem and indicates the need to find and implement new diagnostic markers and methods for the prevention of gestational complications in women with metabolic syndrome to prevent maternal and perinatal morbidity and mortality.

Key words: metabolic syndrome, pregnancy, gestational complications, diagnosis, pathogenesis, prevention.