



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103974** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 10/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 05964	(72) Винахідник(и): Диндар Олена Анатоліївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 17.06.2015	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.01.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.01.2016, Бюл.№ 1	

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА І МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

(57) Реферат:

Спосіб визначення ризику акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла і метаболічним синдромом передбачає проведення клініко-функціональних і лабораторних досліджень. Додатково визначають індекс маси тіла, рівень тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїдів низької та високої щільності в сироватці крові, інсулінорезистентність - показник індексу Саго, порівнюють з контролем і при зміні показників визначають ризик акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла і метаболічним синдромом.

UA 103974 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме акушерства та гінекології, і може знайти широке застосування у визначенні ризику акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з надлишковою масою тіла і метаболічним синдромом.

Серед факторів ризику розвитку акушерської і перинатальної патології все більшого значення набувають фонові соматичні захворювання, особливо ендокринного генезу. Успіхи сучасної ендокринології створили передумови до розуміння генезу порушень репродуктивної системи й забезпечили можливість більш глибокого розуміння механізмів акушерських і перинатальних ускладнень вагітності на тлі різних варіантів дисметаболічних порушень [1-7].

У останні роки в структурі генітальної та екстрагенітальної патології особливе місце займають ендокринопатії, основним варіантом яких є метаболічний синдром, що характеризується поєднанням гіперінсулінемії, первинної артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, ожиріння й полікістозними яєчниками, які часто взаємозалежні й доповнюють один одного. Разом з тим, вагітні жінки з метаболічним синдромом мають підвищений ризик розвитку акушерських і перинатальних ускладнень, а лікувально-профілактичні заходи, що існують на сьогоднішній день, не завжди є ефективними.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраний як прототип, є спосіб визначення ризику розвитку акушерських ускладнень, що включає проведення клініко-функціональних і лабораторних досліджень (3).

Проте цей спосіб має суттєві недоліки, а саме: тривалість, низька інформативність.

Задача корисної моделі полягає у вивченні особливостей акушерської і перинатальної патології у жінок з надлишковою масою тіла і метаболічним синдромом.

Технічний результат, що досягається від вирішення задачі, на відміну від прототипу, полягає у підвищенні точності визначення ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла і метаболічним синдромом.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає проведення клініко-функціональних і лабораторних досліджень, згідно з корисною моделлю, додатково визначають індекс маси тіла, рівень тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїдів низької та високої щільності в сироватці крові, інсулінорезистентність - показник індексу Саго, порівнюють з контролем і при зміні показників визначають ризик акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла і метаболічним синдромом.

Відповідно до поставленої задачі на першому етапі нами розроблена програма дослідження, що включала наступні моменти:

- добір контингенту обстежуваних жінок, що мали надлишкову масу тіла і метаболічний синдром в анамнезі;

- вивчення особливостей перебігу передгравідарного періоду;

- проведення клінічного аналізу перебігу вагітності і пологів, а також стану плода і новонародженого у даного контингенту жінок.

Проведено клініко-функціональне і лабораторне обстеження 130 жінок, яких було розподілено на основну і контрольну групи. Основну групу склали 100 жінок із порушеннями жирового обміну, які в свою чергу були розподілені на три підгрупи:

- підгрупа 1.1-40 жінок з індексом маси тіла від 30,0 до 39,9 без ознак метаболічного синдрому,

- підгрупа 1.2-30 жінок із індексом маси тіла від 30,0 до 39,9 та встановленим метаболічним синдромом,

- підгрупа 1.3-30 жінок із встановленим метаболічним синдромом та індексом маси тіла > 40,0.

Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Критеріями включення до основної групи спостереження слугували:

- аліментарно-конституційне ожиріння;

- індекс маси тіла > 30.

Критеріями виключення були:

- ендокринний генез ожиріння (підтверджений лікарем-ендокринологом);

- хронічна серцева недостатність;

- грубі порушення неврологічного статусу;

- цукровий діабет;

- захворювання щитоподібної залози;

- прийом медикаментозних засобів, що впливають на вуглеводний і жировий обміни.

Компоненти метаболічного синдрому, що враховувались:

- ожиріння - індекс маси тіла > 30 кг/м²;

- артеріальна гіпертензія - артеріальний тиск систолічний > 140 мм.рт.ст. і/або артеріальний тиск діастолічний > 90 мм.рт.ст.;

- гіпер-, дисліпідемія - рівень в сироватці крові: тригліцеридів (ТГ) $> 2,0$ ммоль/л; загального холестерину (ЗХ) > 5 ммоль/л; ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) > 55 ммоль/л і ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) < 1 ммоль/л;

- інсулінорезистентність - показник індексу Саго $< 0,33$.

Відповідно до отриманих результатів у контрольній групі переважали дві вікові категорії: "25-29 років" (46,7 %) і "21-24 роки" (33,3 %). В той час як в основній групі більше ніж у половині спостережень мала місце вікова категорія "30-34 роки" (52,0 %). Такі розбіжності, безумовно, позначилися на достовірній різниці при аналізі показника середнього віку (контрольна група - $24,2 \pm 1,1$ роки і основна - $31,3 \pm 1,2$ рік) ($p < 0,05$), який був більшим в основній групі жінок, що пов'язано з впливом сприяючих (наявність ожиріння до виникнення метаболічного синдрому, незалежно від його генезу; генетичний дефект ліпопротеїдної асоціації і/або інсулінових рецепторів; ураження підшлункової залози) і реалізуючих (надлишкове вживання висококалорійної та жирної їжі; хронічний стрес; низька фізична активність) факторів, а також з обтяженням сімейним анамнезом.

Нами вивчено спадковість пацієнток основної і контрольної груп, що стосується ожиріння, цукрового діабету і тиреоїдної патології у одного або обох батьків. У контрольній групі жінок обтяжена спадковість зустрічалась в поодиноких спостереженнях. В основній групі варто вказати на високу частоту супутнього ожиріння в одного (63,0 %) або обох батьків (31,0 %). Крім того, цукровий діабет в анамнезі зустрічався в одного (27,0 %) або обох батьків (14,0 %), також як і тиреоїдна патологія в одного (28,0 %) або обох батьків (11,0 %). Отримані результати свідчать про наявність обтяженої спадковості у пацієнток з надлишковою масою тіла, причому, практично, у всіх спостереженнях.

У жінок основної групи поява надлишкової маси тіла до 10 років зустрічалась в поодиноких випадках (7,0 %). IDF вважає, що у дітей з ожирінням віком до 10 років не може бути діагностований метаболічний синдром, однак вони потребують спостереження, обстеження і зниження маси тіла (7). В усі інші вікові періоди поява надлишкової маси спостерігалась набагато частіше, але особливо в пубертатному періоді (11-16 років - 56,0 %). Це дозволяє віднести надмірну масу тіла дівчат у період статевого дозрівання також до фактору ризику надлишкової маси тіла у репродуктивному віці.

Нами визначені і представлені основні фактори ризику надлишкової маси тіла у пацієнток основної групи. Звертає на себе увагу висока частота таких параметрів, як вечірній прийом їжі в усіх трьох підгрупах (1.1-52,0 %, 1.2-74,0 %, 1.3-77,0 %) і малорухомий спосіб життя (1.1-60,0 %, 1.2-74,0 %, 1.3-73,0 %). Більше ніж половина пацієнток були домогосподарками (52,0 %, 63,0 %, та 65,0 % відповідно підгруп), а також зловживали продуктами з високим вмістом жирів (46,0 %, 62,0 %, 60,0 % згідно з підгрупами). Значна кількість жінок відзначала зловживання продуктами з високим вмістом вуглеводів (35,0 %, 47,0 %, 49,0 % відповідно).

На нашу думку важливе значення має супутня екстрагенітальна патологія. Так, у 93,0 % жінок основної групи мали місце перенесені дитячі інфекційні захворювання, у 20,0 % - варикозне розширення вен нижніх кінцівок, у 16,0 % - патології шлунково-кишкового тракту і захворювання легень у 14,0 %. Інші нозологічні форми соматичної патології мали місце в поодиноких випадках.

Серед жінок контрольної групи були виявлені поодинокі випадки захворювань репродуктивної системи. В той час як у пацієнток з надлишковою масою тіла відзначено високу частоту порушень менструального циклу (29,0 %); синдрому полікістозних яєчників (21,0 %), хронічних запальних захворювань органів малого тазу (23,0 %), патологічні зміни шийки матки (17,0 %), а також кісти й кістоми яєчників (3,0 %), непліддя мало місце в кожному п'ятому випадку (19,0 %).

У жінок контрольної і основної груп кількість артифіційних абортів в анамнезі була співставною (29,0 % і 26,0 % відповідно). Звертає на себе увагу той факт, що у пацієнток основної групи в анамнезі мала місце висока частота мимовільних викиднів (23,0 %), а звичне невиношування склало 14,0 %. У пацієнток контрольної групи репродуктивних втрат, окрім артифіційних абортів, не було.

Клінічний аналіз перебігу попередніх вагітностей у жінок з надлишковою масою тіла виявив два основних ускладнення: гестаційна анемія (53,0 %) і плацентарна дисфункція (46,0 %). Серед інших особливостей варто вказати на істотний рівень загрози переривання вагітності (25,0 %); прееклампсії (17,0 %), патологічної крововтрати в пологах або післяпологовому періоді (14,0 %). Шляхом операції кесарева розтину розроджено 19 жінок з основної (19,0 %) і 2 (6,6 %) - з контрольної груп.

Нами розглянуто особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, стану немовлят у жінок з різним індексом маси тіла, у яких мав місце метаболічний синдром або високий ризик його виникнення.

Виходячи з отриманих даних, основними ускладненнями даної вагітності в першому її триместрі була загроза переривання вагітності, частота якої варіювала від 3,0 % (у підгрупі 1.1), 7,0 % (у підгрупі 1.2) до 14,0 % (підгрупа 1.3), що клінічно проявлялось кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів (83,0 %) і тягучими болями в нижніх відділах живота (67,0 %). Незважаючи на проведену терапію, спрямовану на збереження вагітності, у 6 жінок (6,0 %) відбулось мимовільне переривання вагітності, з яких 4 були із 1.3 підгрупи спостереження.

Крім того, в першому триместрі вагітності в пацієнок з різним індексом маси тіла спостерігається відповідний рівень ранніх гестозів (від 15,0 % в підгрупі 1.1, 29,0 % в підгрупі 1.2 до 33,0 % в підгрупі 1.3) і анемії вагітних (12,0 %, 15,0 % і 16,0 % згідно з підгрупами спостереження). Встановлено корелятивну залежність між частотою ускладнень і збільшенням ІМТ та ступенем виразності метаболічного синдрому.

В другому триместрі вагітності основними гестаційними ускладненнями були анемія вагітних, плацентарна дисфункція і прееклампсія. Так, якщо в контрольній групі частота гестаційної анемії становила 16,0 %, то в основних підгрупах цей показник збільшувався з 28,0 % (підгрупа 1.1) до 50,0 % (підгрупа 1.2), і до 66,0 % (підгрупа 1.3). Основними клінічними проявами даного ускладнення у вагітних з МС були загальна слабкість, часті запаморочення й тахікардія. При цьому слід зазначити, що в пацієнок з ІМТ > 40 наявність основних симптомів анемії мала місце ще до настання вагітності в кожному п'ятому випадку (20,0 %). У підгрупах 1.1 і 1.2 дані прояви, практично, були відсутні.

Частота плацентарної дисфункції, що діагностувалась при функціональному обстеженні, в основній групі коливалась - 23,0 % у підгрупі 1.1., 39,0 % у підгрупі 1.2., і 52,0 % у підгрупі 1.3.

Особливої уваги заслуговує прееклампсія у вагітних з надлишковою масою тіла, частота якої складає 13,0 % при відсутності метаболічного синдрому, 28,0 % при наявності метаболічного синдрому та індексу маси тіла до 39,9, і 37,0 % при індексі маси тіла > 40. У всіх спостереженнях основним клінічним симптомом була артеріальна гіпертензія, а в кожному другому спостереженні (50,0 %) відзначена протеїнурія. Виходячи з отриманих даних, можна констатувати ранню появу ознак поєднаної форми пізнього гестозу. Розглядаючи перебіг другого триместру вагітності, слід зазначити, що мали місце репродуктивні перинатальні втрати: по 1 випадку пізнього переривання вагітності до 22 тижнів (по 3,3 %), і по 2 випадки передчасних пологів (по 6,6 %) у підгрупах 1.2 й 1.3. Пізнє переривання вагітності відбувалося на тлі тривалої загрози переривання, а передчасні пологи починались із дострокового розриву плодових оболонок у терміні 24-27 тижнів.

В третьому триместрі вагітності вищезазначені закономірності повністю збереглися, причому при індексі маси тіла > 40 частота анемії вагітних діагностована в 72,0 %; плацентарна дисфункція - в 68,0 % і прееклампсія - в 48,0 %. Звертає на себе увагу наявність 3 випадків (по 1 у кожній підгрупі) передчасних пологів, які мали в місце в термінах 32-34 тижні.

Аналіз репродуктивних втрат у жінок з метаболічним синдромом показав високу частоту невиношування (13,3 %) і передчасних пологів (10,0 %) на тлі значного рівня таких ускладнень як анемія вагітних, плацентарна дисфункція і прееклампсія.

Термінові пологи мали місце у 85 (85,0 %) жінок основної групи. Основні ускладнення в пологах: передчасний розрив плодових оболонок; аномалії родової діяльності і дистрес плода. Дані ускладнення стали показаннями до абдомінального розродження, частота якого зростала по мірі збільшення індексу маси тіла.

Серед основних особливостей постнатальної захворюваності слід відмітити постгіпоксичну енцефалопатію та внутрішньоутробне інфікування.

Таким чином, результати проведених клінічних досліджень показали, що наявність надлишкової маси тіла і метаболічного синдрому у жінок репродуктивного віку є істотним чинником ризику розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Частота ускладнень зростає по мірі збільшення величини індексу маси тіла і ступеня виразності метаболічного синдрому, що в свою чергу потребує визначення нових ланок патогенезу і їх взаємозв'язку та відповідно лікувальне - профілактичних механізмів.

На базі кафедри акушерства та гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в умовах Київської міської клінічної лікарні № 5 був апробований спосіб, що заявляється. Отримані позитивні результати дозволяють рекомендувати його для широкого впровадження в практичну медицину.

Джерела інформації:

1. Бенюк В.О., Диндар О.А., Курочка В.В. Профілактика акушерських ускладнень у жінок з метаболічним синдромом. Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии, Том 2, № 1, с. 135-141.
2. Задионченко В.С. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы. / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева, О.Н. Порывкина - Consillium Medicum 2009-7 (9): 725-33.
3. Кобалава Ж.Д. Метаболический синдром: принципы лечения. // Рус. мед. журн. – 2005-13 (7): 451-8.
4. Колмыков В.Н. Гинекологическая эндокринология (обзорная информация). / - М., 2009. - 56 с.
5. Кузин А.И. Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты. - Челябинск.: Издательство "ЗАО "Челябинская Межрайонная типография", 2011 - с. 120.
6. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А.Д. Макацария, Е.Б. Пшеничникова, Т.Б. Пшеничникова и др. - М.: ООО "МИА", 2006. - 480 с.
7. Метельська В.О. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертонией и их связь с дислипидемией. Терапевт, арх. 1998; 2: 19-23.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 20 Спосіб визначення ризику акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла і метаболічним синдромом, що передбачає проведення клініко-функціональних і лабораторних досліджень, який **відрізняється** тим, що додатково визначають індекс маси тіла, рівень тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїдів низької та високої щільності в сироватці крові, інсулінорезистентність - показник індексу Саго, порівнюють з контролем і при зміні показників визначають ризик акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла і метаболічним синдромом.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601