
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННЕГО СРОКА У ЖЕНЩИН С ДИСФУНКЦИЕЙ ГИПОТАЛАМУСА

И.В. Жуковец

Кафедра акушерства и гинекологии
Амурская государственная медицинская академия
ул. Горького, 95, Благовещенск, Россия, 675000

Проведено комплексное обследование 98 беременных с дисфункцией гипоталамуса (ДГ) и 20 беременных без эндокринных нарушений. У женщин с ДГ беременность протекала на фоне метаболических нарушений, в виде инсулинорезистентности – 15,3%, развития гестационного сахарного диабета – 11,2%, гиперлипидемии и/или дислипидемии – 70,4%. На фоне метаболических изменений нарушается инвазия трофобласта, что подтверждается снижением его эндокринной функции. Беременные с ДГ составляют группу риска по репродуктивным потерям в ранние сроки беременности, развитию первичной плацентарной недостаточности, требуют предгравидарной подготовки с коррекцией метаболических нарушений.

Ключевые слова: дисфункция гипоталамуса, метаболические нарушения, беременность, репродуктивные потери.

Патогенез развития ДГ обусловлен нарушениями в гипоталамо-гипофизарной системе с нарушением выработки гонадотропных гормонов, повышенной секреции пролактина и кортизола, что ведет к нарушению менструального цикла, недостаточности лютеиновой фазы и в конечном итоге к ановуляции, мультифолликулярной трансформации яичников и бесплодию [11–13]. Недостаток прогестерона или избыток андрогенов, в частности кортизола, приводит к развитию метаболических нарушений, включая инсулинорезистентность (ИР) [6; 7], а также к неполноценной трансформации эндометрия, активизации локальной иммунной системы, что в свою очередь препятствует имплантации эмбриона и играет ведущую роль в патогенезе невынашивания беременности [8; 9; 12]. Современные исследования посвящены изучению репродуктивной функции у женщин с ожирением и гиперандрогении смешанного генеза [1–3; 10; 12]. Течение беременности у женщин с ДГ изучено недостаточно.

Цель исследования: изучить особенности течения раннего срока беременности у женщин с дисфункцией гипоталамуса для прогнозирования осложнений беременности.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное обследование 98 беременных с ДГ (основная группа) и 20 беременных с физиоло-

гическим течением беременности, без эндокринных нарушений (группа сравнения).

Для оценки степени ожирения вычислялся ИМТ по формуле (G. Brey, 1978). Характер распределения жировой ткани определялся путем подсчета соотношения объема талии (ОТ) к объему бедер (ОБ). Индекс ОТ/ОБ $> 0,85$ свидетельствовал, об абдоминальном типе ожирения. Клиническое обследование беременных проводилось совместно с эндокринологом.

Содержание глюкозы определяли в сыворотке капиллярной крови натощак. Пероральный тест толерантности к глюкозе (ГТТ) включал в себя определение глюкозы в капиллярной крови натощак и через 120 мин. после нагрузки глюкозой в количестве 75 г. Исследование липидного спектра крови проводилось в сыворотке венозной крови натощак после 12-часового голодания с определением холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Friedwald: $ЛПНП = ХС - ЛПВП - (ТГ \times 0,45)$. Содержание иммунореактивного инсулина (ИРИ) определялось в сыворотке крови после 12-часового голодания методом ИФА с использованием тест-набора Monobind Insulin (США). Содержание прогестерона (П) исследовали в сыворотке венозной крови методом ИФА при сроке беременности 5–8 нед., β -субъединицы хорионического гонадотропина (β -ХГЧ) 8–12 нед.

Ультразвуковую эхографию проводили у всех беременных с помощью аппарата «Portable isinear ultrasound scanner MFD (Япония), с использованием трансабдоминальных конвексных датчиков с частотой 3,5 МГц и трансвагинальных внутриволостных конвексных датчиков с частотой 7 МГц.

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с применением программы Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows v. 6.0.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст беременных основной группы составил $28,0 \pm 0,56$ лет, в группе сравнения – $26,8 \pm 0,73$ лет ($p > 0,05$). ИМТ в первом триместре составил по группам соответственно $32,4 \pm 2,8$ кг/м² и $22,4 \pm 1,4$ кг/м² ($p < 0,05$). В основной группе средний показатель ОТ/ОБ $0,98 \pm 0,03$, в группе сравнения $0,76 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Абдоминальный тип ожирения был у 78,9%.

Предгравидарная подготовка в этой группе женщин не проводилась, они включены в исследование при поступлении в стационар на ранних сроках беременности. В основной группе первобеременных было 28 (28,6%), повторобеременных 70 (71,4%), из них первая беременность закончилась медицинским абортom у 47 (48,0%). Угроза прерывания в первом триместре беременности встречалась у 85 (86,7%), у 13 (13,3%) были признаки начавшегося самопроизвольного аборта. Первая половина беременности осложнилась ранним токсикозом у 44 (44,9%) беременных основной группы и у 4 (13,3%) – группы сравнения ($p < 0,05$).

Содержание глюкозы в крови беременных основной группы составило $4,68 \pm 0,11$ ммоль/л, группы сравнения $3,9 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,05$). У 6 беременных содержание глюкозы натощак составило более 5,3 ммоль/л, у 5 беременных выявлено нарушение толерантности к углеводам в виде повышения содержания глюкозы выше 6,7 ммоль/л. Гипергликемия натощак и нарушение толерантности к углеводам явились основанием для постановки диагноза гестационного сахарного диабета (ГСД) и назначения инсулина 11 (11,2%) беременным. Согласно данным литературы, прогрессирование метаболических нарушений, инсулинорезистентность приводят к развитию ГСД в 2–5% случаев [2; 4; 12].

Содержание ИРИ в сыворотке крови беременных основной группы $14,9 \pm 0,93$, группы сравнения $7,9 \pm 0,64$ ($p < 0,001$). У 15 (37,5%) беременных основной группы индекс Caro $\leq 0,33$, что указывало на достоверное наличие ИР. Гиперинсулинемия является фактором активации симпатического отдела вегетативной нервной системы и повышения сосудистого тонуса [7]. В этих условиях чувствительность сосудистой стенки к прессорным агентам возрастает, происходят гемореологические нарушения, нарушения микроциркуляции, развивается эндотелиальная дисфункция [6]. Следствием данных изменений является неполноценная первая и вторая волна инвазии трофобласта в стенку матки, с нарушением гестационной перестройки спиральных артерий и развитие плацентарной недостаточности с ранних сроков беременности [4].

ХС в сыворотке крови беременных основной группы составил $6,12 \pm 0,18$ ммоль/л, в группе сравнения ($4,83 \pm 0,23$ ммоль/л; ($p < 0,01$), ТГ – $3,23 \pm 0,15$ ммоль/л, в группе сравнения в 1,5 раз ниже ($2,16 \pm 0,13$ ммоль/л; $p < 0,01$). У беременных основной группы ЛПВП сыворотки крови в 1,3 раза ниже ($1,49 \pm 0,09$ ммоль/л; $1,85 \pm 0,09$ ммоль/л), а ЛПНП в 1,7 раз выше ($3,94 \pm 0,14$ ммоль/л и $2,32 \pm 0,16$ ммоль/л), чем у беременных группы сравнения ($p < 0,01$). Гиперлипидемия, а именно повышение уровня ТГ оказывает токсическое действие на эндотелий сосудов, снижает фибринолитическую активность крови, приводит к деформации эритроцитов, снижая эластичность, усугубляет нарушения микроциркуляции [13].

Содержание П у беременных основной группы составило $43,17 \pm 11,62$ нмоль/л и было ниже относительно группы сравнения ($96,3 \pm 4,97$ нмоль/л; $p < 0,001$). Причиной снижения П у женщин с ДГ может являться гипофункция желтого тела, морфофункциональные нарушения в хорионе [4; 15]. Снижение прогестерона у беременных с ДГ может приводить к неполноценной трансформации эндометрия и имплантации плодного яйца [3; 10]. Всем беременным проводилась терапия гестагенами. Содержание β -ХГЧ в сыворотке крови беременных основной группы составило $54,8 \pm 5,4$ мМЕ/мл, что ниже относительно группы сравнения ($p < 0,01$). В основной группе у 30 (30,6%) беременных уровень β -ХГЧ в сыворотке крови был

ниже нормальных значений ($\leq 0,5$ МоМ). У беременных со сниженным содержанием прогестерона и β -ХГЧ в сыворотке крови были клинические признаки угрозы прерывания в первом триместре.

При эхографическом исследовании отмечался гипертонус или локальное утолщение миометрия у 67 (68,4%), предлежание хориона у 11 (11,2%) беременных, отслойка хориона с образованием ретрохориальной гематомы (1/3) у 14 (14,3%), отсутствие сердцебиение плода у 6 (6,1%).

Выводы. Таким образом, у беременных с ДГ имеют место выраженные метаболические нарушения (ИР – 15,3%, ГСД – 11,2%, гиперлипидемия и/или дислипидемия – 70,4%), которые возможно имеют значение в нарушении имплантации и инвазии трофобласта, что подтверждается снижением эндокринной функции трофобласта и эхографическим исследованием.

Беременные с ДГ составляют группу риска по репродуктивным потерям в ранние сроки беременности, развитию первичной плацентарной недостаточности, требуют предгравидарной подготовки с коррекцией метаболических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна и др. – М., 2007.
2. Бериханова Р.Р., Хрипунова Г.И. Особенности течения беременности и родов у пациенток с ожирением // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 6. – С. 9–12.
3. Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н. Влияние прибавки массы тела во время беременности на риск развития гестационного сахарного диабета // Проблем репродукции. – 2010. – № 4. – С. 72–77.
4. Климова В.А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологической и патологической беременности // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 7–9.
5. Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф. Гестационный диабет: новый взгляд на старую проблему // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 2. – С. 3–6.
6. Маколин В.И. Метаболический синдром. – М., 2010.
7. Мычка В.Б. Метаболический синдром: миф или реальность? // Системные гипертензии. – 2008. – № 2. – С. 41–49.
8. Радзинский В.Е. Руководство к практическим занятиям по акушерству. – М., 2007.
9. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Оразмурадов А.А. Женская консультация. – 2-е изд. – Петрозаводск: Интел-Тек, 2007.
10. Савельева И.В. Беременность и метаболический синдром: состояние проблемы. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 2. – С. 28–31.
11. Серов В.Н., Завалко А.Ф. Профилактика метаболического синдрома после медицинского аборта // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 54–59.
12. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 24–32.
13. Стрюк Р.И., Цыганок Н.Ю. Нейрогуморальные механизмы патогенеза метаболического синдрома // Кардиология. – 2006. – № 4. – С. 54–59.

14. *Adami F.* Childhood and adolescent obesity and adult mortality: a systemic review of cohort studies // *Cad. S.Publica.* – 2008. – V. 24. – № 4. – P. 101–111.
15. *England L.J., Levine R.J. et al.* Glucose tolerance and risk of gestational diabetes mellitus in nulliparous women who smoke during pregnancy // *American journal Epidemiology.* – 2008. – V. 160. – № 12. – P. 1205–1213.

THE COURSE OF PREGNANCY EARLY LIFE AT WOMEN WITH DYSFUNCTION OF HYPOTHALAMUS

I.V. Zhukovets

Department obstetrics and gynecology
Amur State Medical Academy
Gorky Str., 95, Blagoveshensk, Russia, 67500

Carry out comprehensive survey of 98 pregnant women with hypothalamic dysfunction (DH), and 20 pregnant women without endocrine disorders. At women with DH pregnancy is on the background of metabolic disorders, as insulin resistance – 15,3%, for gestational diabetes – 11,2%, hyperlipidemia and/or dyslipidemia – 70,4%. On the background of metabolic changes disorders trophoblast invasion, which is confirmed decline endocrine function of trophoblast. Pregnant with DH are at risk for reproductive losses in early pregnancy, the development of primary placental failure, require predgravidar preparation with correction of metabolic disorders.

Keywords: hypothalamic dysfunction, metabolic disorders, pregnancy, reproductive losses.