

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Тагиева Ф.А.

(Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан Республика)

Резюме.**Цель исследования:** изучить влияние ожирения на риск развития осложнений беременности.**Материалы и методы.** Основную группу составили 125 женщин с ожирением, диагностированным до беременности. Контрольную группу составили 80 женщин, имевшие до беременности нормальный индекс массы тела. С целью оценки независимого вклада факторов в вероятность возникновения события использовался расчет отношения шансов (OR) для каждого из статистически значимых факторов и его 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистический анализ данных проводился при помощи пакета статистических программ MedCalc для биомедицинских исследований.**Результаты.** Полученные результаты показали более частое выявление осложнений беременности у пациенток с ожирением по сравнению с женщинами, имеющими нормальный индекс массы тела. Так же установлено, что ожирение является неблагоприятным фоном для развития беременности и влияет на частоту осложнений как в первой, так и во второй половине беременности. По мере развития беременности у женщин с ожирением риск развития угрозы ее прерывания возрастает в 2,6 раза, гипертензивных осложнений – в 3,1 раза, задержки роста плода – в 6,8 раз, многоводия – в 7 раз, анемии – в 1,6 раза, инфекции нижних отделов мочевыводящих путей – в 2,2 раза.**Заключение.** Таким образом, ожирение является сопутствующей патологией для развития осложнений течения беременности и родов, что подтверждено проведенным нами исследованием.**Ключевые слова:** беременность; роды; ожирение; осложнения; прерывание; риск.**IMPACT OF OBESITY ON THE RISK OF PREGNANCY COMPLICATIONS**

Tagiyeva F.A.

(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan Republic)

Summary.**Aim:** the aim of the study was to study the effect of obesity on the risk of pregnancy complications.**Materials.** The main group consisted of 125 women with obesity diagnosed before pregnancy. The control group consisted of 80 women who had a normal body mass index before pregnancy.**Results.** The results showed more frequent detection of pregnancy complications in obese patients compared to women with normal body mass index. The results of the study showed that obesity is an unfavorable background for the development of pregnancy and affects the frequency of complications, both in the first and second half of pregnancy. With the development of pregnancy in women with obesity, the risk of developing the threat of its interruption increases by 2,6 times, hypertensive complications – by 3,1 times, fetal growth retardation – by 6,8 times, polyhydramnios – by 7 times, anemia – by 1,6 times, lower urinary tract infections – by 2,2 times.**Conclusion.** This indicates a significant risk of pregnancy complications in obese patients.**Key words:** pregnancy; childbirth; obesity; complications; abortion; risk.

В настоящее время женское ожирение стало одним из наиболее часто встречающихся факторов риска в акушерской практике [4,5]. Осложнения гестационного процесса у женщин с ожирением отмечаются в 45-85% случаев [6]. Ожирение отрицательно влияет на функцию различных органов и систем организма, создает предпосылки для развития экстрагенитальных заболеваний и снижает сопротивляемость инфекции [5]. Ожирение повышает риск развития патологического течения беременности, родов, послеродового периода у женщин, а также перинатальной заболеваемости и смертности у новорожденных [1,2,3]. Женщины с ожирением составляют группу риска по развитию гипертензивных осложнений, плацентарной недостаточности, гестационного сахарного диабета, анемии беременных [1,5].

Целью исследования явилось изучение влияния ожирения на риск развития осложнений беременности.

Материалы и методы

Основную группу составили 125 женщин с ожирением, диагностированным до беременности. Контрольную группу составили 80 женщин, имевшие до беременности нормальный индекс массы тела. Средний возраст женщин основной группы – 29,0±0,44 лет, контрольной – 25,7±0,47 лет. Ожирение диагностировали на основании расчета показателя «индекс массы тела» (ИМТ), оцененного по массо-ростовым показателям при первом визите по формуле: ИМТ = масса тела (кг)/рост (м²). Критериями включения пациенток в основную группу

были значение ИМТ выше 25 кг/м², доношенная беременность одним плодом. В контрольную группу вошли женщины с ИМТ от 18,5 до 25 кг/м².

С целью оценки независимого вклада факторов в вероятность возникновения события использовался расчет отношения шансов (OR) для каждого из статистически значимых факторов и его 95% доверительного интервала (95% ДИ). Вычисления проводили по формуле: $OR = [A \times D] / [B \times C]$, где А и В – наличие признака, С и D – его отсутствие, соответственно среди пациенток с ожирением и здоровых. При значении OR выше 1 риск считается существенным и связь изучаемого фактора с результатом сильная.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета статистических программ MedCalc для биомедицинских исследований. Оценку полученных результатов проводили методами статистического описания и проверки статистических гипотез. Для сравнения нормально распределенных величин использовался t-критерий Стьюдента, в случае отличия распределения от нормального применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий). Данные для параметрического распределения представлены в виде среднего значения измеряемой величины и стандартной ошибки (M±m). При сравнительном анализе качественных показателей использован метод определения абсолютных и относительных частот, таблиц сопряженности, точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Критерием статистической значимости считали значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ историй течения беременности и родов включал изучение возраста беременных, анамнестических данных, особенностей течения беременности. В основной группе женщины до 20 лет составили 3,2%, в возрасте 20-29 лет – 53,6%, от 30 до 34 лет – 30,4%, в возрасте от 35 до 39 лет – 12,8%. В контрольной группе – 3,8%, 80,0%, 11,3% и 5,0% соответственно. При этом в группе с ожирением было больше пациенток в возрасте от 30 до 34 лет по сравнению с группой контроля (30,4% и 11,3% соответственно) ($p < 0,05$).

Наследственность у пациенток с ожирением в 84,0% случаев была отягощена со стороны одного или обоих родителей, в контрольной группе таких данных получено не было. Характер питания практически у половины (48,0%) женщин с ожирением был нерациональным и избыточным (3,8% в контрольной группе), также 12,8% больных злоупотребляли различными тонизирующими напитками ($p < 0,05$). Низкую физическую активность имели 91,2% женщин основной группы, тогда как в контрольной группе на этот факт указывали 10,0% женщин ($p < 0,05$). Социально-бытовые условия жизни были удовлетворительными и сравнимы в обеих группах.

Среди женщин с ожирением у 12 (9,6%) из них масса тела начала нарастать в период детства, у 67 (53,6%) – в период полового созревания, у 46 (36,8%) – в период беременности и после родов. При этом на возрастную период 12-16 лет указывали 25 (20,0%) женщин, на 20-24 года – 24 (19,2%), на 24-28 лет – 30 (24,0%), на 29-38 лет – 23 (18,4%) пациентки.

Анализ частоты сопутствующих заболеваний показал, что у женщин с избыточной массой тела и ожирением до наступления беременности значимо чаще диагностировались заболевания сердечно-сосудистой системы (40,3% против 11,9% в контрольной группе), заболевания желудочно-кишечного тракта (30,8% против 16,6% в контрольной группе), эндокринные заболевания (28,5% против 9,4% в контрольной группе), острые респираторные вирусные инфекции и грипп (27,2% против 2,5% в контрольной группе) ($p < 0,05$).

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями у обследованных с избыточной массой тела и ожирением были кольпиты – у 27,4% женщин против 14,0% в контрольной группе ($p < 0,05$), сальпингофориты – у 19,1% против 15,6% в группе контроля, эрозия шейки матки – у 13,2% против 7,1% в контроле, эндометриты – у 13,7% против 6,3% в контроле ($p < 0,05$). У женщин основной группы частота бесплодия составила 17,6% (22 женщины). При этом у 10 (8,0%) отмечалось первичное, у 12 (9,6%) – вторичное бесплодие. В контрольной группе случаев бесплодия не на-

блюдалось.

Особенности акушерского анамнеза обследованных пациенток показаны в таблице 1.

Среди женщин контрольной группы беременности

Таблица 1

Данные акушерского анамнеза

Исходы предыдущих беременностей	Беременные с ожирением (n=125)		Беременные контрольной группы (n=80)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
Физиологические роды	25*	20,0	71	88,8	92,598	<0,001
Оперативное родоразрешение	100*	80,0	9	11,3	2,598	<0,001
Артифициальный аборт	40*	32,0	8	10,0	13,166	<0,001
Самопроизвольный выкидыш	16	12,8	14	17,5	0,863	>0,05
Преждевременные роды	14*	11,2	-	-	9,617	=0,002
Аномалии родовой деятельности	11*	8,8	-	-	7,439	=0,007
Послеродовые осложнения	9*	7,2	-	-	6,024	=0,015

Примечание: * - статистически значимые межгрупповые различия при сравнении с использованием критерия χ^2 .

закончились физиологическими родами у 71 (88,8%), оперативными родами – у 9 (11,3%), медикаментозным абортom – у 8 (10,0%), самопроизвольным выкидышем в первом триместре – у 14 (17,5%) пациенток.

У беременных с ожирением акушерский анамнез был отягощен за счет артифициальных абортов у 40 (32,0%)

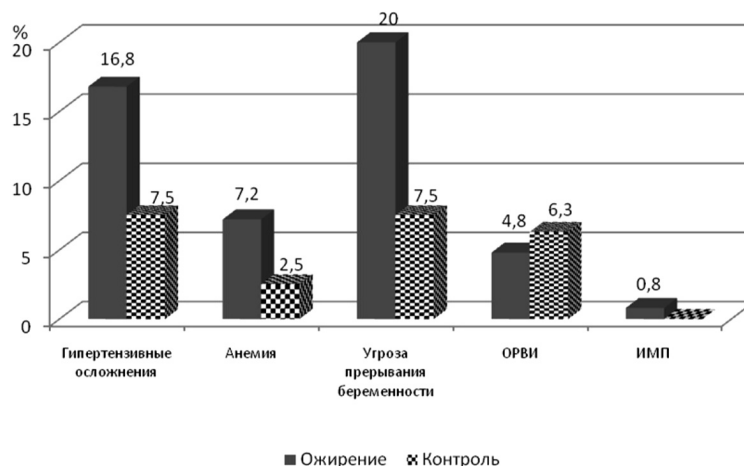


Рис. 1. Осложнения первой половины беременности.

женщин ($\chi^2=13,166$; $p < 0,001$). Физиологическими родами закончились беременности у 25 (20,0%) пациенток ($\chi^2=92,598$; $p < 0,001$). Исходы предыдущих родов закончились путем операции кесарево сечение у 100 (80,0%) женщин ($\chi^2=92,598$; $p < 0,001$). Показанием для оператив-

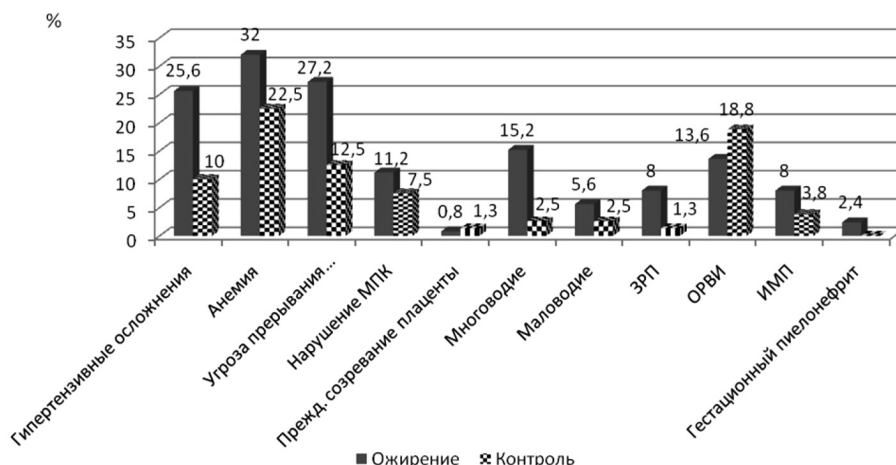


Рис. 2. Осложнения второй половины беременности.

ных родов были слабость и дискоординация родовой деятельности, гипертензивные осложнения, ягодичное предлежание, рубец на матке. Преждевременные роды отмечались у 14 (11,2%) ($\chi^2=9,617$; $p=0,002$), аномалии родовой деятельности – у 11 (8,8%) ($\chi^2=7,439$; $p=0,007$), послеродовые осложнения имелись у 9 (7,2%) ($\chi^2=6,024$; $p=0,015$) пациенток с ожирением. По числу самопроизвольных выкидышей достоверных отличий между группами сравнения не наблюдалось (12,8% против 17,5% в контроле, $p>0,05$). Осложнения первой и второй половины беременности у женщин с ожирением в сравнении с контрольной группой, представлены на рисунках 1 и 2.

Результаты исследования показали, что среди осложнений первой половины беременности преобладали угроза ее прерывания – у 25 (20,0%) и ранние гипертензивные осложнения – у 21 (16,8%) пациентки. В контрольной группе женщин с угрозой прерывания беременности и гипертензивными осложнениями было 6 (7,5%) ($p<0,05$). Во второй половине беременности среди осложнений преобладали анемия – у 40 (32,0%), угроза прерывания – у 34 (27,2%) и гипертензивные осложнения – у 32 (25,6%). В контрольной группе данные осложнения отмечались у 18 (22,5%), 10 (12,5%) и 8 (10,0%) женщин соответственно ($p<0,05$).

Полученные результаты показали более частое выявление осложнений беременности у пациенток с ожирением по сравнению с женщинами, имеющими нормальный индекс массы тела. В связи с этим было рассчитано отношение шансов развития наиболее значимых осложнений беременности у женщин с ожирением. Согласно полученным результатам, в первой половине беременности относительный риск развития гипертензивных осложнений у пациенток с ожирением составил: $OR=2,5\pm 0,48$ (95% ДИ: 0,95-6,47; $p<0,05$), во второй половине беременности – $OR=3,1\pm 0,42$ (95% ДИ: 1,34-7,12; $p<0,01$), что превышало таковой в группе контроля в 2,5-3,1 раза.

Связь между ожирением и угрозой прерывания беременности согласно значению отношения шансов для первой половины беременности: $OR=3,1\pm 0,48$ (95% ДИ: 1,20-7,90; $p<0,01$), для второй половины беременности – $OR=2,6\pm 0,39$ (95% ДИ: 1,21-5,65; $p<0,01$). Следовательно, у женщин с ожирением риск развития у них угрозы прерывания в первой половине беременности возрастал в 3,1 раза, а во второй половине беременности – в 2,6 раза по сравнению с контрольными значениями.

Расчет риска развития анемии у женщин с ожирением во второй половине беременности показал более низкие значения: $OR=1,6\pm 0,32$ (95% ДИ: 0,85-3,09; $p<0,05$), чем в первой ее половине – $OR=3,0\pm 0,79$ (95% ДИ: 0,63-14,38; $p<0,01$), что связано с увеличением числа беременных с анемическим синдромом не только в основной, но и в контрольной группе.

Риск развития инфекций мочевыводящих путей на фоне ожирения по мере развития беременности возрастал более чем вдвое и составил: $OR=2,2\pm 0,67$ (95% ДИ: 0,59-8,37; $p<0,05$).

Риск развития многоводия был в 7 раз выше у женщин с ожирением по сравнению с беременными контрольной группы: $OR=7,0\pm 0,75$ (95% ДИ: 1,58-30,89; $p<0,001$).

Риск развития задержки роста плода у беременных с ожирением был более чем в 6 раз выше по отношению к контролю: $OR=6,8\pm 1,05$ (95% ДИ: 0,86-54,74; $p<0,001$).

Заключение

Таким образом, ожирение является отрицательным фоном для развития беременности и течения родов, что подтвердило проведенное нами исследование. Результаты исследования показали, что ожирение является неблагоприятным фоном для развития беременности и влияет на частоту осложнений как в первой, так и во второй половине беременности. По мере развития беременности у женщин с ожирением риск развития угрозы ее прерывания возрастает в 2,6 раза, гипертензивных осложнений – в 3,1 раза, задержки роста плода – в 6,8 раз, многоводия – в 7 раз, анемии – в 1,6 раза, инфекции нижних отделов мочевыводящих путей – в 2,2 раза. Это свидетельствует о значительном риске развития осложнений беременности у пациенток с ожирением. Следовательно, женщинам с ожирением следует относиться к группе риска развития осложнений во время беременности, в родах и перинатальной заболеваемости.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайн исследования, написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получал гонорар за исследование.

Материал поступил в редакцию: 24.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карахалис Л.Ю., Могилина М.Н. Влияние повышенной массы тела и ожирения на частоту гинекологической патологии, течение родов, послеродовый период и состояние новорожденных // Гинекология. 2016. Т. 18. №6. С.67-70.
2. Леваков С.А., Боровкова Е.И. Беременность на фоне ожирения и метаболического синдрома // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т.13. №5. С.5-10.
3. Могилина М.Н. Влияние повышенной массы тела и ожирения на гинекологическую заболеваемость и беременность // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. №2. С.395-399.

4. Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Василькова Г.А. Материнское ожирение как фактор риска гестационных осложнений // Евразийский союз ученых. 2016. №30-1. С.84-85.
5. Чухарева Н.А., Рунихина Н.К., Есаян Р.М., Клименченко Н.И. Беременность и три основные проблемы современных женщин: ожирение, диабет и артериальная гипертензия (в помощь практикующему врачу) // Consilium Medicum. 2014. Т. 16. №6. С.5-8.
6. Guelinckx I. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition // Obesity Reviews. 2008. Vol. 9. P.140-150.

REFERENCES

1. Karahalits L.Yu., Mogilina M.N. Effect of increased body weight and obesity on the frequency of gynecological pathology, the course of labor, the postpartum period and the condition of newborns // Ginekologiya. 2016. Vol. 18. №6. P.67-70. (in Russian)
2. Levakov S.A., Borovkova E.I. Pregnancy on the background of obesity and metabolic syndrome // Vopr. ginekol. akus.

- perinatol. 2014. Vol. 13. №5. P.5-10. (in Russian)
3. Mogilina M.N. The influence of overweight and obesity on the gynecological morbidity and pregnancy // Sistemny` janaliz i upravlenie v biomedicinskix sistemax. 2014. Vol. 13. №2. P.395-399. (in Russian)
4. Chabanova N.B., Vasil'kova T.N., Vasil'kova G.A. Materinskoe ozhirenie kak faktor riska gesticionnyh oslozhnenij

// Evrazijskij soyuz uchenyh. 2016. №30-1. P.84-85. (in Russian)
5. Chuhareva N.A., Runihina N.K., Esayan R.M., Klimenchenko N.I. Beremennost' i tri osnovnye problemy sovremennyh zhenshchin: ozhirenie, diabet i arterial'naya gipertenziya (v

pomoshch' praktikuyushchemu vrachu) // Consilium Medicum. 2014. Vol. 16. №6. P.5-8. (in Russian)

6. Guelinckx I. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition // Obesity Reviews. 2008. Vol. 9. P.140-150.

Информация об авторах:

Тагиева Фахрия Аламдаркызы – доктор философии по медицине, ассистент кафедры акушерства и гинекологии II, Азербайджанского медицинского университета, e-mail: fehriya@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4447-1624; SPIN-код: 9864-7889

Information About the Authors:

Tagiyeva Fakhriya Alamdarqizi – Ph.D. in medicine, assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology II, Azerbaijan Medical University, e-mail: fehriya@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4447-1624; SPIN-kod: 9864-7889

*ПОНХООН ХЭРЛЭН, ТОМОРХУУ МОНХТУЯА, ДАШЦЭРЭН ИЧИННОРОВ, ЖАВ САРАНТУЯА – 2019

УДК: 575.1/.2:612.071.1:616.899.65

DOI: 10.34673/ismu.2019.42.74.007

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИНДРОМА ДАУНА У ПАЦИЕНТОВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В МОНГОЛЬСКОЙ АССОЦИАЦИИ СИНДРОМА ДАУНА

Понхоон Хэрлэн¹, Томорхуу Монхтуяа², Дашицэрэн Ичинноров³, Жав Сарантуяа¹

¹Монгольский национальный университет медицинских наук, Улан-Батор, Монголия;

²Институт биомедицины, Улан-Батор, Монголия; ³Больница Медипас, Эрдэнэт, Монголия)

Резюме.

Цель работы: провести цитогенетическое исследование методами кариотипирования, MLPA, FISH, изучить связь полиморфизмов гена *GATA1* у больных с синдромом Дауна в Монголии.

Методы. В работе представлена диагностика синдрома Дауна методами кариотипирования, MLPA, FISH, оценка риска развития осложнений у детей с синдромом Дауна на основании определения мутации гена *GATA1*. Исследование основано на анализе данных 70 больных с синдромом Дауна. Для определения цитогенетической формы были использованы метод MLPA, FISH и кариотипирования в культуре клеток крови. Для определения мутации гена *GATA1* использовали метод секвенирования нуклеотидов.

Результаты. Методом кариотипирования была определена простая трисомия по 21 хромосоме у 100%. Количество 21q22.13, 21q21.1, 21q21.1, 21q11.2, 21q22.11, 21q21.3, 21q22.3 участков 21 хромосомы оказалось в 0,6-1,6 раза больше, чем у здоровых. Исследование культур лейкоцитов периферической крови выявило в 29 случаях простую трисомию по 21 хромосоме (97%) и в 1 случае (3%) – мозаицизм. Результаты исследований полиморфизма гена *GATA1* у детей с синдромом Дауна выявило мутацию гена *GATA1* у одного пробанда, полиморфизм гена *GATA1* у 3 пробандов.

Заключение. Современный метод исследования FISH имеет большое значение в пренатальной диагностике хромосомных болезней, профилактике врождённых пороков развития, в повышении эффективности генетических консультаций. В подавляющем большинстве случаев выявляется простая трисомия. Полиморфизм гена *GATA1* выявлен у 4 людей.

Ключевые слова: синдром Дауна; *GATA1*; полиморфизм генов; кариотип; MLPA; FISH.

CLINICAL AND GENETIC ANALYSIS OF THE DAWN SYNDROME REGISTERED IN MONGOLIAN ASSOCIATION OF DAWN SYNDROME

P. Kherlen¹, T. Munkhtuya², D. Ichinnorov³, J. Sarantuya²

¹Mongolian National Health Sciences University, Ulaanbaatar, Mongolian;

²School of Pharmacy and Biomedicine, Ulaanbaatar, Mongolian; ³Medipas Hospital, Erdenet, Mongolian)

Summary.

Aim: to conduct a cytogenetic study using cryotyping, MLPA, FISH, to study the relationship of polymorphisms of the *GATA1* gene in patients with Down syndrome in Mongolia.

Methods. We estimated the diagnosis of Down syndrome with karyotyping, and the MLPA, FISH methods, finding mutations of the *GATA1* gene. The study is based on an analysis of 70 patients with Down syndrome. In determination of cytogenetic form were used methods of MLPA, FISH and karyotyping in the culture of blood cells. The method of nucleotide sequencing was used to determine the mutation of the *GATA1* gene.

Result. By the method of karyotyping, a simple trisomy was determined for 21 chromosomes in 100%. The number 21q22.13, 21q21.1, 21q21.1, 21q11.2, 21q22.11, 21q21.3, 21q22.3 of the sites of 21 chromosomes was 0,6-1,6 times more than in healthy chromosomes. The study of peripheral blood leukocyte cultures revealed simple trisomy of 21 chromosomes in 29 cases (97%), and mosaicism in 1 case (3%). The results of studies of the polymorphism of the *GATA1* gene in children with Down syndrome revealed a mutation of the *GATA1* gene in one proband, polymorphism of the *GATA1* u gene in 3 probands.

Conclusion. The modern method of research FISH is of great importance in the prenatal diagnosis of chromosomal diseases, the prevention of congenital malformations, in increasing the effectiveness of genetic counseling. In most cases, simple trisomy is detected. Polymorphism of the *GATA1* gene was detected in 4 people.

Key words: Dawn syndrome; *GATA1*; gene polymorphism; karyotype; MLPA; FISH.

Синдром Дауна является самой распространённой анеуплоидийной аномалией. Синдромом Дауна болеет 1 из 1000 живорождённых младенцев. В 94% случаев бо-

лезнь возникает вследствие утроения 21-й хромосомы (трисомия 21), в 4-5% – Робертсоновской транслокации, а в 2-3% – мозаицизма [1].