

# Эффективность и безопасность применения гестагенов у беременных с метаболическим синдромом

Е.И.Боровкова

ИПО ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России

## Резюме

В статье представлено исследование безопасности и эффективности проведения гестагенной поддержки беременности у пациенток с метаболическим синдромом. Эффективность применения дидрогестерона при развитии угрозы прерывания в I триместре была доказана у 91% пациенток с метаболическим синдромом. Безопасность использования дидрогестерона подтверждена на основании отсутствия изменений в показателях системы гемостаза и компонентов липидного и углеводного обмена.

**Ключевые слова:** беременность, метаболический синдром, угроза прерывания беременности, дидрогестерон, инсулинорезистентность.

## Efficacy and safety of gestogens in women with metabolic syndrome

E.I.Borovkova

## Summary

The paper presents a study of the safety and effectiveness of gestogen support of pregnancy in patients with metabolic syndrome. Efficacy of dydrogesterone in the development of the threat of termination in the first trimester has been demonstrated in 91% of patients with metabolic syndrome. Dydrogesterone use safety has been proven on the basis of no change in terms of the hemostatic system and components of lipid and carbohydrate metabolism.

**Key words:** pregnancy, metabolic syndrome, threatened miscarriage, dydrogesterone, insulin resistance.

## Сведения об авторе

Боровкова Екатерина Игоревна – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.  
E-mail: katyanyikitina@mail.ru

Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность метаболических, гормональных и клинических нарушений, развивается преимущественно на фоне абдоминального типа ожирения. Распространенность МС среди взрослого населения России достигает 20%, а его частота у беременных колеблется от 5 до 15% [1, 2]. Согласно рекомендациям Национальной образовательной программы США (Adult Treatment Panel III) диагноз МС правомочен при выявлении 3 из следующих признаков:

- абдоминальное ожирение (индекс массы тела – ИМТ  $\geq 30$ , окружность талии – 88 см и более);
- гипергликемия натощак (6,1 ммоль/л и выше);
- гипертриглицеридемия (1,7 ммоль/л и выше);
- гиполipoproteидемия (липопротеиды высокой плотности – ЛПВП  $\leq 1,3$  ммоль/л);
- артериальное давление – 130/85 мм рт. ст. и выше [3, 4].

Наличие МС всегда ассоциировано с более высоким риском развития акушерских осложнений и прежде всего невынашивания беременности, преэклампсии и гестационного сахарного диабета (СД). Согласно проведенным исследованиям у беременных с МС преэклампсия развивается в 64% случаев, плацентарная недостаточность – 67%, задержка роста плода – 18%, гестационный СД – 14%, угроза преждевременных родов – 26%, а угроза прерывания беременности в I триместре достигает 50% [1, 2, 5, 6]. Кроме того, является доказанным, что развитие осложнений второй половины беременности связано с нарушением процессов плацентации с преобладанием ангиогенеза без ветвления сосудов. Описанные изменения формируются в связи с существованием хронической гипергликемии, дислипидемии и гипоксии на фоне МС [7]. В связи с этим все большее количество исследований посвящено изучению эффективности проведения профилактической и корригирующей терапии в I триместре беременности. Применение ряда лекарственных средств у пациенток с метаболическими нарушениями ограничено их влиянием на выраженность инсулинорезистентности (ИР), гликемии и дислипидемии [8, 9]. Так как наиболее распространенным осложнением беременности у женщин с МС является угроза преры-

вания, целью нашего исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения гестагенов в I триместре на основании изучения их возможного влияния на показатели липидного и углеводного обмена.

## Материалы и методы исследования

Было проведено проспективное исследование, включившее 100 наблюдений. Критериями включения женщин стали наличие абдоминального ожирения с подтвержденными критериями МС, одноплодная беременность, наступившая спонтанно, клиническая картина угрозы прерывания беременности (гипертонус миометрия, кровянистые выделения из половых путей, наличие ретрохориальной гематомы), отсутствие СД типа 2 и диагностированной мультигенной тромбофилии. Срок беременности при включении пациенток в исследование составлял 6–7 нед.

После формирования выборочной совокупности, а также в сроки 8–9 и 15–16 нед беременности было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, включавшее оценку показателей липидного спектра крови, гемостазиограммы, гормонального фона (прогестерон, инсулин), углеводного обмена и ИР (глюкоза крови, индекс ИР НОМА-IR, Homeostasis Model Assessment). Все исследования проводились по стандартным методикам [10, 11].

Возраст беременных был от 22 до 41 года (в среднем  $30 \pm 4,4$  года). По степени ожирения все женщины были разделены на 3 группы: 1-ю составили 60 женщин с ИМТ 30–34,9; 2-ю – 28 женщин с ИМТ 35–39,9; 3-ю – 12 женщин с ИМТ  $\geq 40$ . У всех пациенток отношение окружности талии к окружности бедер было 0,8 и более, выявлялась атерогенная дислипидемия (триглицериды – ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л, холестерин ХС ЛПВП  $\leq 1,29$  ммоль/л). Артериальная гипертензия – АГ (АД  $\geq 130/85$  мм рт. ст.) имела место у 6 женщин с ожирением 2 и 3-й степени, а микроальбуминурии и гипергликемии не было выявлено ни в одном случае.

Особенности соматического статуса пациенток приведены в табл. 1.

У женщин с ожирением 3-й степени и МС по сравнению с 1-й группой в 4 раза чаще диагностирована АГ, в 1,5 раза чаще выявлялась нейроциркуляторная дистония (НЦД) по

**Таблица 1. Характеристика экстрагенитальных заболеваний**

Заболевания	n=100					
	1-я степень (n=60)		2-я степень (n=28)		3-я степень (n=12)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Заболевания сердечно-сосудистой системы:</b>						
• НЦД по гипертоническому типу	22	36,66*	6	21,43*	4	33,33
• НЦД по смешанному типу	4	6,66*	4	14,28*	0	0
• варикозная болезнь	2	3,33*	4	14,28*	4	33,33*
• АГ	0	0*	2	7,14*	4	33,33*
<b>Заболевания органов ЖКТ:</b>						
• хронический гастрит	6	10	2	7,14*	2	16,66*
• язва желудка и двенадцатиперстной кишки	2	3,33*	0	0	0	0
• хронический холецистит	6	10*	0	0	4	33,33*
<b>Заболевания органов дыхания:</b>						
• хронический бронхит	2	3,33*	2	7,14*	2	16,66*
• хронический тонзиллит	4	6,66	2	7,14	0	0
<b>Заболевания почек и мочевыводящих путей:</b>						
• хронический пиелонефрит	6	10	4	14,28	0	0
• хронический цистит	4	6,66	2	7,14	0	0
• мочекаменная болезнь	0	0	2	7,14*	0	0

\*Здесь и далее в табл. 2–5:  $p \leq 0,05$  – разница показателей достоверна.

**Таблица 2. Характеристика гинекологических заболеваний**

Гинекологические заболевания	n=100					
	1-я степень (n=60)		2-я степень (n=28)		3-я степень (n=12)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хронический сальпингофорит	10	16,66	6	21,42	2	16,66
Эктопия шейки матки	24	40	14	50	5	41,66
Миома матки	8	13,33	2	7,14*	2	16,66*
Кандидозный кольпит	9	15*	5	17,85*	6	50*

**Таблица 3. Распределение пациенток по паритету беременности и родов**

Паритет беременности	n=100					
	1-я степень (n=60)		2-я степень (n=28)		3-я степень (n=12)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первородящие	25	41,66*	7	25*	2	16,66*
Повторнобеременные первородящие	10	16,66*	4	14,28*	4	33,33*
Повторнородящие	25	41,66*	17	60,71*	6	50*

гипертоническому типу, в 3 раза чаще – варикозное расширение вен нижних конечностей, в 7 раз чаще – мочекаменная болезнь.

Менструальный цикл у большинства пациенток был нерегулярный. Дисфункция яичников в анамнезе отмечена у 26,66, 35,7 и 83,3% женщин соответственно. С достоверно большей частотой нерегулярный менструальный цикл в анамнезе был у женщин с ожирением 3-й степени. Данные о частоте и характере гинекологических заболеваний приведены в табл. 2.

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями среди обследованных всех групп были эктопия шейки матки (40, 50 и 41,66%) и кандидозный кольпит (15, 17,85 и 50%); см. табл. 2. Предыдущая беременность закончилась медикаментозным абортom у каждой 6-й пациентки 1-й группы, каждой 7-й женщины 2-й группы и каждой 5-й – в 3-й группе (табл. 3).

Физиологические роды в анамнезе отмечены у 45,71% женщин с ожирением 1-й степени, 16,66% – с ожирением 2-й степени и 2% – с ожирением 3-й степени.

Особенности течения I триместра настоящей беременности представлены в табл. 4. Согласно критериям включения в исследование угроза прерывания беременности была у 100% пациенток.

Все пациентки с угрозой выкидыша получали терапию, направленную на пролонгирование беременности: дидро-

гестерон 20 мг/сут до 14–16 нед, препараты спазмолитического действия (Магне В<sub>6</sub> форте) и препараты гемостатического действия (этамзилат натрия).

Из 100 пациенток терапия была успешной в 91 случае, 9 беременностей прервались в сроке 8–10 нед преимущественно в группе с ожирением 3-й степени (77,8%) и 2-й степени (22,2%).

### Результаты исследования

Комплексное лабораторное обследование проводилось в сроки 6–7 нед (при включении в исследование и до начала гормональной терапии), в 8–9 и 15–16 нед беременности (на фоне применения дидрогестерона). Нас интересовало влияние системного применения дидрогестерона на показатели липидного и углеводного обмена, а также свертывающую систему крови.

Увеличение концентрации ХС в составе липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ТГ является физиологичным для беременности. Эти колебания обратимы и носят компенсаторно-приспособительный характер, так как направлены на создание дополнительного и, в ряде случаев, альтернативного источника энергии для организма. Однако при выраженном увеличении уровня липидов в крови ускоряются процессы атерогенеза, оказывается липотоксическое действие на инсулиновые рецепторы, что усугубляет ИР и способствует развитию гестационного СД и дисфунк-

**Таблица 4. Осложнения течения I триместра беременности**

Ожирение 1-й степени	n=60		Ожирение 2-й степени	n=28		Ожирение 3-й степени	n=12	
	абс.	%		абс.	%		абс.	%
Ранний токсикоз	25	41,66*	Ранний токсикоз	12	42,85	Ранний токсикоз	7	58,33*
Анемия	2	3,33	Анемия	1	3,57	Анемия	1	8,33
Угроза прерывания беременности	60	100	Угроза прерывания беременности	28	100	Угроза прерывания беременности	12	100
ОРВИ	6	10	ОРВИ	4	14,28	ОРВИ	2	16,66
Бессимптомная бактериурия	2	3,33*	Бессимптомная бактериурия	4	14,28	Бессимптомная бактериурия	2	16,66*

Примечание. ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция.

**Таблица 5. Показатели липидного спектра крови у обследованных пациенток, М±m**

Показатель	Ожирение 1-й степени и МС	Ожирение 2-й степени и МС	Ожирение 3-й степени и МС
<b>6–7 нед беременности</b>			
Общий ХС, ммоль/л	6,15±0,33	6,72±0,12	6,94±0,42
ЛПНП, ммоль/л	3,44±0,2	3,61±0,31	3,59±0,14
ЛПВП, ммоль/л	1,30±0,12	1,27±0,11	1,22±0,03
ТГ, ммоль/л	1,71±0,44*	1,78±0,61	1,89±0,05*
<b>8–9 нед беременности</b>			
Общий ХС, ммоль/л	6,17±0,5	6,67±0,32	6,91±0,23
ЛПНП, ммоль/л	3,52±0,31	3,41±0,1	3,64±0,21
ЛПВП, ммоль/л	1,32±0,22	1,3±0,21	1,24±0,11
ТГ, ммоль/л	1,73±0,34	1,74±0,61	1,85±0,03
<b>15–16 нед беременности</b>			
Общий ХС, ммоль/л	6,29±1,0	6,71±0,39	6,95±0,44
ЛПНП, ммоль/л	3,57±0,18	3,54±0,13	3,69±0,1
ЛПВП, ммоль/л	1,31±0,12	1,29±0,11	1,29±0,54
ТГ, ммоль/л	1,75±0,63*	1,78±0,89	1,91±0,64*

**Таблица 6. Характеристика показателей углеводного обмена, М±m**

Показатель	Ожирение 1-й степени и МС	Ожирение 2-й степени и МС	Ожирение 3-й степени и МС
<b>6–7 нед беременности</b>			
Гликемия, ммоль/л	4,1±0,3*	4,7±0,2	5,0±0,2*
Инсулин, мкЕд/мл	18,79±5,5*	18,91±4,7	19,42±2,3*
НОМА-IR	3,41±1,1*	3,95±1,1	4,31±1,3*
<b>8–9 нед беременности</b>			
Гликемия, ммоль/л	4,4±0,1	4,6±0,1	4,9±0,2
Инсулин, мкЕд/мл	17,18±6,8*	19,44±7,5	19,71±4,7*
НОМА-IR	3,37±0,3*	3,93±0,6	4,61±0,3*
<b>15–16 нед беременности</b>			
Гликемия, ммоль/л	4,2±0,4*	4,6±0,2	5,2±0,4*
Инсулин, мкЕд/мл	21,4±3,1*	20,35±1,9	22,3±5,3*
НОМА-IR	4,1±0,2*	4,11±0,1*	5,14±0,4*

\*Здесь и далее в табл. 8:  $p < 0,05$  – разность сравниваемых показателей достоверна.

ции эндотелия. Наступление беременности у пациенток с уже развившейся атерогенной дислипидемией и ИР может стать пусковым моментом для манифестации АГ, хронической болезни почек и СД [12].

В табл. 5 представлены результаты исследования липидного профиля у пациенток сформированных групп. В связи со спецификой выборочной совокупности у всех пациенток была выявлена атерогенная дислипидемия. При сравнении между группами статистически значимые различия были выявлены у женщин с ожирением 3-й степени и МС по сравнению с пациентками с ожирением 1-й степени. Однако на фоне проводимой терапии гестагенами достоверных изменений показателей внутри групп выявлено не было (см. табл. 5).

Физиологическое течение беременности сопровождается развитием ИР, связанной с увеличением продукции контринсулярных гормонов как материнского (кортизол, пролактин, прогестерон, эстрадиол), так и плодового (пла-

центарный лактоген) происхождения. Одним из объективных признаков ИР у лиц без СД является выявление гиперинсулинемии при отсутствии явных и скрытых признаков гипогликемии. Для оценки ИР вне беременности применяется расчет индекса НОМА-IR, который основан на математическом моделировании гомеостаза глюкозы. Во II и III триместре беременности в связи с развивающейся физиологической гиперинсулинемией индекс НОМА не используется, однако в I триместре он сохраняет свою информативность.

Изменения углеводного обмена в ранние сроки беременности характеризуются снижением концентрации гликемии в венозной плазме натошак. При определении концентрации гликемии в сроки 6–7 нед нами не было выявлено ни одного случая гипергликемии, однако у пациенток с ожирением 3-й степени и МС уровень гликемии был незначительно выше, чем в других группах. Концентрация иммунореактивного инсулина в плазме крови натошак в

I триместре была достоверно выше только у пациенток с ожирением 3-й степени и МС (табл. 6).

На фоне применения дидрогестерона при сравнении между группами и внутри них достоверных колебаний уровня гликемии и выраженности ИР выявлено не было. Во II триместре у беременных с ожирением 3-й степени и МС отмечалось незначительное увеличение уровня гликемии натощак и выраженности ИР по сравнению с другими группами. Данная ситуация объясняется усугублением предсуществующей ИР физиологическими изменениями в продукции гормонов контринсулярного действия материнского и плодового происхождения.

Оценка продукции прогестерона в нашем исследовании проводилась однократно в сроки до 8 нед беременности. Было выявлено, что в I триместре у обследованных с МС происходит достоверное снижение продукции прогестерона с  $154,24 \pm 5,39$  нмоль/л при ожирении 1-й степени до  $99,03 \pm 14,62$  нмоль/л – при ожирении 3-й степени (табл. 7).

У пациенток с ожирением 2–3-й степени в I триместре было выявлено относительное снижение уровня тромбоцитов и фибриногена в крови с последующим его увеличением к 16 нед. Уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и D-димера при сравнении между группами были значимо выше у пациенток с ожирением 3-й степени и МС. Параллельно с этим у беременных перечисленных групп выявлено достоверное снижение фибринолитической активности плазмы крови ( $p > 0,05$ ). Полученные результаты свидетельствуют об активации общего свертывающего потенциала крови у пациенток с ожирением 2–3-й степени и МС уже в I триместре и, возможно, связаны с развившимися осложнениями беременности (табл. 8).

Анализируя полученные данные, можно выделить ряд особенностей, характерных для показателей гемостазиограммы у пациенток с разной степенью ожирения и МС. В I триместре для беременных всех групп были характерны показатели гемостазиограммы, не выходящие за пределы референсных значений. Однако при сравнении между группами было выявлено, что для пациенток с ожирением 2–3-й степени и МС уже с I триместра характерно некоторое угнетение фибринолиза с активацией внутреннего звена гемостаза. Однако при сравнении между группами в сроки 6–7 нед (до начала терапии дидрогестероном и гемостатическими препаратами) и 8–9 нед (на фоне проводимой терапии) достоверных отличий в показателях гемостаза выявлено не было.

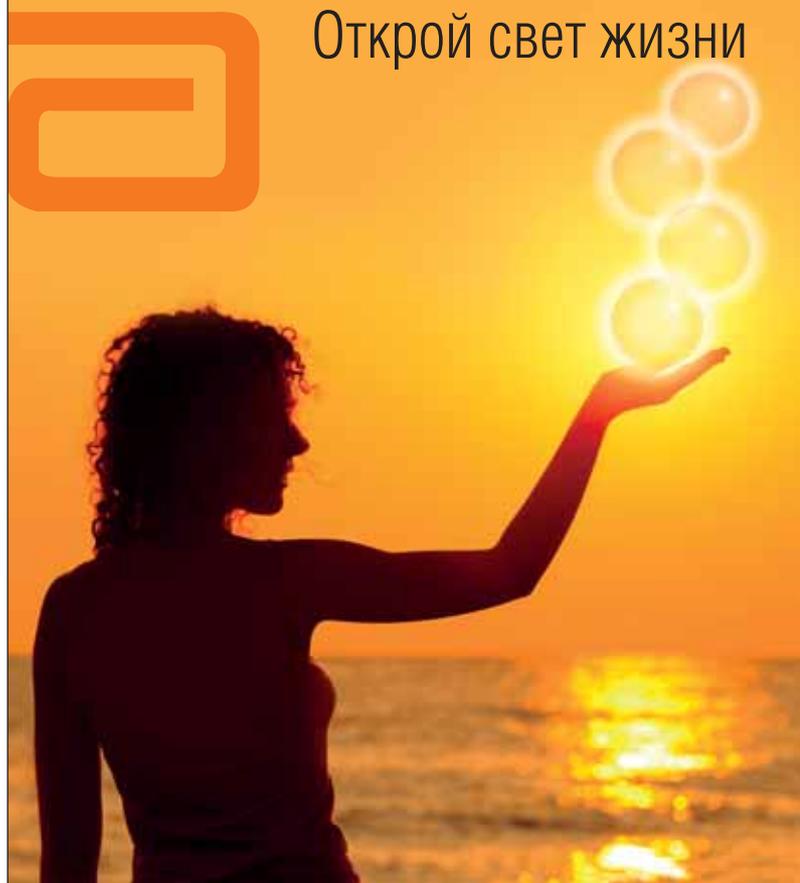
Общие изменения гемостазиограммы во II триместре у беременных с ожирением 2–3-й степени и МС характеризовались повышением индекса тромбогенности за счет активации внутреннего звена гемостаза, гиперфибриногемии, повышением тромбинемии, сочетающейся с угнетением фибринолиза, что может свидетельствовать о повышении общего коагуляционного потенциала.

## Обсуждение и выводы

Согласно критериям безопасности применения лекарственных средств во время беременности и лактации Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration) прогестерон отнесен к категории «В», что свидетельствует об отсутствии у него зафиксированных тератогенных и эмбриотоксических свойств. Данные выводы были подтверждены исследованием A. Queisser-Luft, в котором проанализированы все случаи рождения детей с пороками развития от матерей, получавших терапию дидрогестероном в период с 1977 по 2007 г. [13].

Дидрогестерон (Дюфастон®) имеет ту же молекулярную структуру и фармакологические эффекты, что и эндогенный прогестерон, но активен при пероральном введении в существенно меньших дозах. Он обладает селективной прогестагенной активностью, не имеет клинически значимых андрогенных, эстрогенных или минералокортикоидных эффектов и не конвертируется в эстрогены или андрогены [14].

# Открой свет жизни



# дюфастон®

дидрогестерон

## Созданный светом

**ДЮФАСТОН®**, таблетки покрытые оболочкой. **Регистрационный номер:** П N011987/01. **Международное непатентованное название (INN):** дидрогестерон. **Показания к применению:** прогестероновая недостаточность. Состояния, характеризующиеся дефицитом прогестерона: эндометриоз; бесплодие, обусловленное лютеиновой недостаточностью, угрожающий и привычный выкидыш (при недостаточности прогестерона); предменструальный синдром; дисменорея; нерегулярные менструации; вторичная аменорея (в комплексной терапии с эстрогенами); дисфункциональные маточные кровотечения. **Заместительная гормональная терапия:** для нейтрализации пролиферативного действия эстрогенов на эндометрий в рамках ЗГТ у женщин с расстройствами, обусловленными естественной или хирургической менопаузой при интактной матке. **Противопоказания:** гиперчувствительность к дидрогестерону или другим компонентам препарата. **С осторожностью:** кожный зуд во время предшествовавшей беременности. Применение во время беременности и лактации: препарат может применяться во время беременности (см. показания к применению). Дидрогестерон выделяется с материнским молоком. Грудное вскармливание во время приема Дюфастона не рекомендуется. **Способ применения и дозы:** применяется внутрь. Эндометриоз: 10 мг 2–3 раза в день с 5-го по 25-й день цикла или непрерывно. Бесплодие (обусловленное лютеиновой недостаточностью): 10 мг в день с 14-го по 25-й день цикла в течение 6, как минимум, следующих друг за другом циклов. Лечение рекомендуется продолжать в первые месяцы беременности так, как это рекомендовано при привычном abortе. Угрожающий abort: 40 мг однократно, затем по 10 мг через каждые 8 часов до исчезновения симптомов. Привычный abort: 10 мг 2 раза в день до 20-й недели беременности, с последующим постепенным снижением дозы. Предменструальный синдром: 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла. Дисменорея: 10 мг 2 раза в день с 5-го по 25-й день цикла. Нерегулярные менструации: 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла. Аменорея: эстрогенный препарат 1 раз в день с 1-го по 25-й день цикла вместе с 10 мг Дюфастона 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла. Дисфункциональные маточные кровотечения (для остановки кровотечения): 10 мг 2 раза в день в течение 5 или 7 дней. Дисфункциональные маточные кровотечения (для предупреждения кровотечения): 10 мг два раза в день с 11-го по 25-й день цикла ЗГТ в сочетании с эстрогенами: при непрерывной схеме приема эстрогенов – по 1 таб. дидрогестерона в день в течение 14 дней в рамках 28-дневного цикла. При циклической схеме приема эстрогенов – по 1 таб. дидрогестерона в день в течение последних 12–14 дней приема эстрогенов. **Побочное действие:** возможны головная боль/мигрень, повышенная чувствительность молочных желез, аллергия реакция, такие как кожная сыпь, зуд, крапивница. Редко отмечались незначительные нарушения функции печени, иногда сопровождающиеся слабостью или недомоганием, жепухой и болью в области живота. В редких случаях возможно возникновение прорывных кровотечений, которые можно предотвратить увеличением дозы препарата. В единичных случаях отмечалась гемолитическая анемия. В очень редких случаях – реакция гиперчувствительности, отек Квинке, периферические отеки. **Передозировка:** сообщений о симптомах передозировки не зарегистрировано. При случайном приеме в дозе значительно выше терапевтической рекомендуется промывание желудка. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** индукторы микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин) могут ускорять метаболизм дидрогестерона и снижают эффект. **Особые указания:** у некоторых пациентов могут наблюдаться прорывные кровотечения, которые могут быть предотвращены путем увеличения дозы препарата. В случае назначения дидрогестерона в комбинации с эстрогенами (например, для ЗГТ) следует внимательно ознакомиться с противопоказаниями и предупреждениями, связанными с применением эстрогенов. Во время лечения рекомендуется периодически проводить контроль индивидуальной переносимости ЗГТ. Иногда в течение первых месяцев лечения возможно возникновение прорывных кровотечений. Если прорывные кровотечения возникают после некоторого периода приема препарата или продолжаются после курса лечения, следует изучить их причину. Пациентов следует тщательно обследовать при наличии в анамнезе прогестерон-зависимой опухоли (например, менингиомы), а также в случае ее прогрессирования во время беременности или в течение предшествовавшей гормональной терапии. Пациентки с генетически обусловленной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом мальабсорбции не следует принимать данный препарат. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Для получения информации перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. ИМП от 14.02.2012.**

Реклама

125171, Москва, Ленинградское шоссе,  
дом 16а, строение 1,  
бизнес-центр «Метрополис»  
Тел.: +7 (495) 258 42 80,  
Факс: +7 (495) 258 42 81  
www.abbott-russia.ru

**Abbott**  
A Promise for Life

2013/06-037

Показатель	Ожирение 1-й степени и МС	Ожирение 2-й степени и МС	Ожирение 3-й степени и МС
<b>6–7 нед беременности</b>			
Прогестерон, нмоль/л	123,12±13,2*	101,35±10,31*	99,03±14,62*

Показатель	Ожирение 1-й степени и МС	Ожирение 2-й степени и МС	Ожирение 3-й степени и МС
<b>6–7 нед беременности</b>			
Тромбоциты	220,6±10,1*	191,5±9,5*	195,2±12,4*
АЧТВ	31,9±2,1	31,6±1,4	31,8±1,7
Тромбиновое время	13,8±1,1	14,1±1,4	13,9±1,4
Фибриноген	3,32±0,17	3,25±0,21	3,12±0,24
АТ III	97,6±2,3	97,6±1,2	102,2±1,4
РФМК	6,3±1,1*	8,2±2,5*	9,4±1,9*
Хагеманзависимый фибринолиз	9,8±2,1*	10,9±1,8*	10,2±1,4*
D-димер	472,8±16,4*	479,5±19,1	482,3±21,2*
<b>8–9 нед беременности</b>			
Тромбоциты	224,1±8,2*	196,1±10,1*	191,3±7,5*
АЧТВ	32,4±2,2	30,7±1,8	32,4±1,1
Тромбиновое время	13,2±1,6	13,9±1,2	14,2±0,9
Фибриноген	3,32±0,17	3,25±0,21	3,12±0,24
АТ III	99,2±1,9	96,9±1,6	99,4±2,8
РФМК	6,4±1,7*	7,8±1,7	9,1±1,2*
Хагеманзависимый фибринолиз	9,4±1,7	10,1±1,2	9,9±2,1
D-димер	468,2±11,7*	477,1±13,4	479,6±17,5*
<b>15–16 нед беременности</b>			
Тромбоциты	224,8±13,2*	211,8±13,2*	205,9±11,1*
АЧТВ	28,6±1,1	26,6±1,2	27,3±1,1
Тромбиновое время	11,8±1,3	11,1±1,1	11,2±1,0
Фибриноген	4,87±0,15	4,95±0,31	4,92±0,12
АТ III	101,3±1,2	99,8±1,6	101,1±1,5
РФМК	11,1±1,4*	11,8±1,3	12,1±1,2*
Хагеманзависимый фибринолиз	687,2±29,7*	712,8±34,2*	744,1±16,4*
D-димер	9,7±1,5	11,7±1,4	11,6±1,2

Примечание. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, АТ – антитромбин.

Проведенное исследование показало высокую эффективность применения дидрогестерона при развитии угрозы прерывания беременности в I триместре у пациенток с МС. Беременность была сохранена у 91% женщин с МС.

О безопасности использования дидрогестерона у пациенток с МС мы судили на основании изменения показателей углеводного и липидного обмена, а также системы гемостаза. Было показано, что для беременных с МС характерно развитие гипопрогестеронемии, которая клинически проявлялась угрозой прерывания беременности в ранних сроках. Своевременное назначение дидрогестерона позволило пролонгировать беременность у 91% пациенток до срока 16 нед и не привело к изменениям в показателях липидного профиля и углеводного обмена. Кроме того, было показано отсутствие влияния дидрогестерона на показатели системы гемостаза.

**Литература**

1. Боровкова Е.И., Макаров И.О., Байрамова М.А. Вероятность развития осложнений беременности у женщин с избыточным весом и ожирением. *Вестн. Российского университета дружбы народов*. 2011; 5: 151–7.
2. Макаров И.О., Шилов Е.М., Боровкова Е.И. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с метаболическим синдромом. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2012; 12 (3): 36–42.
3. Bellver J, Melo MA, Bosch E. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. *Fertil Steril* 2007; 88: 446–51.
4. Calandra C, Abell DA, Beischer NA. Maternal obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 8–12.

5. Brizzi P, Tonolo G, Esposito F. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 430–34.
6. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr* 2003; 133: 1674S–1683S.
7. Дубова Е.А., Павлов К.А., Боровкова Е.И. и др. Фактор роста эндотелия сосудов и его рецепторы в плаценте беременных с ожирением. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 2011; 2: 218–23.
8. Chen A, Feresu SA, Fernandez C. Maternal obesity and the risk of infant death in the United States. *Epidemiology* 2009; 20: 74–81.
9. Jackson AA. Nutrients, growth, and the development of programmed metabolic function. *Adv Exp Med Biol* 2000; 478: 41–55.
10. Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 769–77.
11. Weiss JL, Malone FD, Emig D et al. FASTER research Consortium. Obesity, obstetric complications and Cesarean delivery rate – a population – based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1091–7.
12. Ebbrenberg HM, Iams JD. Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 48–52.
13. Queisser-Luft A. Dydrogesterone use during pregnancy: Overview of birth defects reported since 1977. *Early Human Development* 2009; 85 (6): 375–7.
14. Tausk M. A general summary of dydrogesterone, a derivative of retroprogesterone. In: *International Encyclopaedia of pharmacology and Therapeutics. Section 48. Pharmacology of the Endocrine System and Related Drugs: Progesterone, Progestational Drugs and Antifertility Drugs* Oxford. New York: Pergamon Press, 1972; p. 481.