



**РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ И ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА КАК ФАКТОРА
РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА:
СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР**

Шодиев Х.Э., Сувонов Б.У.

Научный руководитель: Тогаева

Гулнора Сиддиқовна

Самаркандский Государственный

Медицинский Университет

Узбекистан. Самарканд

Аннотация: на основании проведения систематического обзора уточнить роль избытка массы тела и ожирения как предиктора развития гестационного сахарного диабета (ГСД). Материалы и методы исследования: проведен анализ литературных данных из ведущих библиографических источников — MEDLINE, Cochrane col., EMBASE. Для оценки показателей индекса массы тела и норм прибавки веса во время беременности использовались рекомендации ВОЗ и критерии Института медицины (2009). Частота и отношение шансов (ОШ) развития ГСД оценивалась отдельно для каждой из трех групп показателей ИМТ.

Ключевые слова: гестационный диабет; избыток массы тела; ожирение

Ожирение является установленным модифицированным фактором риска развития неблагоприятных перинатальных исходов: дефектов нервной трубки [35], аномального роста плода [12, 42], развития преэклампсии и тромбоэмболических осложнений [21], мертворождения [11], повышения частоты индукции родов [40, 47] и оперативных



вмешательств [11, 48, 50], дистонии плечиков плода и пареза Эрба [18]. В последующем избыточный вес при беременности может быть фактором риска развития ожирения, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний у детей [4, 6]. Проблема ожирения является серьезной статьей расходов на здравоохранение и услуг родильных домов [20]. Важно отметить, что существует линейная зависимость между индексом массы тела (ИМТ) у матери и частотой акушерских осложнений [21]. Таким образом, не только ожирение, но и женщины с избыточной массой тела имеют повышенный риск развития неблагоприятных перинатальных исходов. Механизм, посредством которого ожирение вызывает неблагоприятные исходы беременности, является не совсем определенным. Считается, что важную роль может играть гипергликемия и инсулинорезистентность, которые определяют развитие гестационного сахарного диабета (ГСД) и сопряженных с ним осложнений [27]. Нарушение толерантности к глюкозе при ожирении еще больше усугубляет метаболические нарушения и увеличивает частоту неблагоприятных перинатальных исходов [20, 41]. Показано, что у беременных с ожирением отношение шансов риска развития ГСД увеличивается до 10 раз [7, 23]. Однако данные о частоте развития ГСД среди женщин с избыточной массой тела разрозненны и составляют от 2 до 10% в различных популяциях [43, 49]. В настоящее время существует большое количество исследований, посвященных проблеме избыточного веса, ожирения и ГСД в акушерстве. Большая часть данных получена на основании когортных исследований баз и реестров локальных медицинских учреждений. В то же время данных, полученных на основании проведения систематических обзоров и мета-анализов, недостаточно. Исходя из этого, целью нашего исследования было проведение систематического обзора для уточнения роли избытка массы тела и ожирения как предиктора развития ГСД. Материалы и методы исследования Материалом исследования послужил анализ литературных данных из ведущих библиографических источников — MEDLINE, Cochrane collaboration, EMBASE. Период электронного



поиска составил с 01.01.1995 по 31.01.2015 год. Все исследования, включенные в анализ, были на английском языке. Для поиска материалов использовались следующие комбинации ключевых слов: гестационный сахарный диабет, индекс массы тела, ожирение, избыток массы тела. Критерии включения в исследование • Установленный ИМТ до беременности. • Выявленный ГСД (тип критериев диагностики не учитывался). Критерии исключения из исследования • Женщины с ранее выявленным СД 1 и 2 типа. • Отсутствие данных о ИМТ до беременности (данные только о весе женщины или относительный процент к идеальной массе тела). При анализе данных не учитывались возраст беременных, паритет родов, образование исследуемых, социально-экономический статус, принадлежность к определенным этносам и расам. Всего было отобрано 23 исследования, удовлетворяющих поставленным задачам: • Когортное ретроспективное — 7. • Когортное проспективное — 13. • Исследование случай — контроль — 3. Для оценки показателей индекса массы тела (ИМТ) и норм прибавки веса во время беременности использовались рекомендации ВОЗ и пересмотренные критерии Института Медицины (ИОМ, 2009). Частота развития ГСД оценивалась отдельно для каждой из трех групп показателей ИМТ с учетом нормы прибавки веса: нормальная масса тела ($18,5-24,9 \text{ кг/м}^2$) ($11,3-15,9 \text{ кг}$); избыток массы тела ($25,0-29,9 \text{ кг/м}^2$) ($6,8-11,3 \text{ кг}$), ожирение ($\geq 30 \text{ кг/м}^2$) ($5-9,1 \text{ кг}$). Отдельно были проанализированы исследования, содержащие как отношения шансов (ОШ) риска развития ГСД в различных весовых категориях, так и частоту распространенности данного осложнения беременности.

Результаты В систематический обзор было включено 23 исследования с участием 740510 женщин. Большая часть исследований была представлена из стран Северной Америки: США — 12, Канада — 3. Из стран Европы было отобрано 6 исследований: Великобритания — 3, Швеция — 1, Норвегия — 1, Италия — 1. По одному исследованию было представлено из Израиля и Китая. Диагноз ГСД в большей части исследований — 43,4% (10) — был установлен на основании критериев Карпентера и



Кустена (C & C, 1982), в 30,4% (7) Национальной исследовательской группы по изучению диабета (NDDG, 1998), в 13% (3) на основании критериев ВОЗ, в 8,6% (2) Американской диабетической ассоциации (ADA 2000, 2003). В одном случае использованы современные критерии Международной исследовательской группы по изучению диабета при беременности (IADPSG, 2011). При оценке частоты ГСД, основанной на анализе 7 когортных исследований с общей выборкой 131 859 показано, что при нормальной массе тела частота встречаемости данного осложнения беременности составила в среднем 3,77%. Частота ГСД в группе с избытком массы тела

автор	Год публикации (исследования)	Тип исследования	Выборка	Частота развития Гсд, %			Критерии диагностики Гсд
				Нормальная масса тела	Избыток массы тела	Ожирение	
Bianco et al. (сШа) [7]	1998 (1990–1997)	Когортное, ретроспективное	11 926	4,3	–	14,2	с & с, 1982
Michlin et al. (Израиль) [25]	2000 (1998)	Когортное, проспективное	887	1,8	–	5,4	NDDG, 1998
Dyck et al. (Канада) [15]	2002 (1998)	Когортное, проспективное	2006	1,5	2,6	6,7	NDDG, 1998
Di Cianni et al. (Италия) [13]	2003 (1995–2001)	Когортное, ретроспективное	3950	7,3	13,8	21,2	ADA, 1998
Ramos et al. (сШа) [32]	2005 (1981–2001)	Когортное, ретроспективное	22 658	3	6	8	с & с, 1982
Robinson et al. (Великобритан ия)[35]	2005 (1998–2002)	Когортное, проспективное	89 139	2	–	6,6	с & с, 1982
Dokras et al. (сШа) [14]	2006 (1995–2005)	Когортное, проспективное	1293	3,17	3,97	7,07	с & с, 1982



была в два раза больше и составила 6,59%. В три раза чаще это осложнение наблюдалось в группе с ожирением — 9,88% (табл. 1). Расчет отношения шансов риска развития гестационного сахарного диабета проводился на основании 16 исследований с общей выборкой 608 651 человек. Как видно из таблицы 2, риск развития ГСД в группе беременных с избытком веса был в 2 раза больше, чем в группе с исходно нормальной массой тела — 2,22 (95% ДИ 1,72–3,64). В группе пациенток с ожирением ОШ было наибольшим и составило 3,88 (95% ДИ 2,97–5,32) по отношению к беременным с исходно нормальным весом (табл. 2).

Обсуждение полученных результатов и выводы Ожирение способствует серьезным метаболическим изменениям в организме матери. Центральную роль в этих нарушениях играет инсулинорезистентность, обусловленная нарушением функции инсулиновых рецепторов (ИР) и сопряженных с ними пострецепторных эффектов. Данные нарушения могут быть связаны с ожирением и усугубляться при беременности. Одним из наиболее значимых механизмов развития инсулинорезистентности при ожирении является развитие системной воспалительной реакции, которая обусловлена гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок, интерлейкин-6, TNF- α , лептин) [31]. Избыток адипоцитов при ожирении секретирует высокое количество данных цитокинов, которые повреждают инсулиновые рецепторы, что еще больше приводит к нарушению их функции и развитию ГСД [22]. Результаты проведенного исследования показывают, что индекс массы тела имеет непосредственную связь с риском развития гестационного сахарного диабета. При увеличении ИМТ риск развития ГСД растет экспоненциально. В нашем исследовании показано, что при наличии избытка массы тела риск развития ГСД увеличивается вдвое — ОШ 2,22 (1,72–3,64). Если у женщины имелось ожирение до беременности, то риск развития гестационного диабета увеличивается в четыре раза — ОШ 3,88 (2,97–5,32). Достоверность полученных данных может быть обусловлена несколькими сильными сторонами исследования. Во-первых, полученные результаты



основаны на надежной стратегии поиска данных для систематического обзора, которая включила три ведущие электронные базы данных. Вторая сторона заключается в использовании одной сильной переменной, которой является индекс массы тела. ИМТ считается надежным показателем ожирения, что было подтверждено в предыдущих публикациях [8]. Третья сильная сторона этого систематического обзора — включение различных универсальных методов скрининга ГСД, что может способствовать максимальной корректности выбора данных для исследования. На основании полученных данных можно предположить, что низкий ИМТ может снижать частоту развития ГСД. С другой стороны, стремление к низкому ИМТ может повлечь за собой развитие других акушерских осложнений: низкий вес при рождении, преждевременные роды, гипотрофию плода [39]. Ограничения систематического обзора. Источниками смещения в любом систематическом обзоре являются: неоднородность выборки, использование различных статистических методов, критериев диагностики и верификации как гестационного сахарного диабета, так и индекса массы тела. Это напрямую связано с отсутствием консенсуса о категоризации ИМТ и диагностических критериев ГСД.

автор	Год публикации (исследования)	Тип исследования	Выборка	Отношение шансов развития Гсд(OR, 95 % CI)			Критерии диагностики Гсд
				Нормальная масса тела	Избыток массы тела	Ожирен ие	
Solomon et al. (сШа) [43]	1997 (1992–1994)	Когортное, проспективное	14 505	1,00	2,13 (1,65–2,74)	2,90 (2,15–3,91)	NDDG
Harris et al. (Канада) [16]	1997 (1990–1993)	Когортное, ретроспективное	719	1,00	7,05 (3,33–10,77)	9,06 (3,80–14,32)	с & с, 1982



Aberg et al. (Швеция) [3]	2001 (1995–1997)	Когортное, проспективное	14 078	1,00	2,39 (1,39–4,10)	3,88 (2,37–6,36)	WHO
Sebire et al. (Великобритания) [40]	2001 (1991–1999)	Когортное, ретроспективное	287 213	1,00	1,68 (1,53–1,84)	3,6 (3,25–3,98)	c & c, 1982
Innes et al. (сШа) [19]	2002 (1994–1998)	Исследование случай–контроль	23 395	1,00	1,35 (0,97–1,88)	3,09 (2,3–4,14)	c & c, 1982
Robinson et al. (Великобритания) [35]	2005 (1998–2002)	Когортное, проспективное	89 139	1,00	–	3,46 (3,14–3,8)	c & c, 1982
Baeten et al. (сШа) [5]	2001 (1992–1996)	Когортное, ретроспективное	96 801	1,00	2,4 (2,0–2,9)	5,2 (4,3–6,2)	c & c, 1982
Callaway et al. (сШа) [9]	2006 (1998–2002)	Когортное, проспективное	18 401	1,00	1,78 (1,25–2,52)	2,95 (2,05–4,25)	NDDG, 1998
Saldana et al. (сШа) [38]	2006 (1995–2000)	Когортное, проспективное	952	1,00	2,2 (1,1–4,3)	3,7 (2,2–6,3)	c & c, 1982
Abenhaim et al. (Канада) [2]	2007 (1987–1997)	Когортное, ретроспективное	18 522	1,00	1,89 (1,63–2,19)	3,22 (2,68–3,87)	WHO
Hedderson et al. (сШа) [17]	2007 (1996–1998)	Исследование случай–контроль	455	1,00	2,44 (1,53–3,89)	3,89 (2,35–6,43)	NDDG, 1998
Rudra et al. (сШа) [37]	2007 (1996–2002)	Когортное, проспективное	1644	1,00	0,74 (0,23–2,40)	3,25 (1,85–5,71)	NDDG, 1998



Li et al. (Китай) [24]	2013 (2009– 2011)	Когортное, проспективное	33 973	1,00	2,56 (2,0–3,28)	3,57 (2,03– 6,28)	WHO
Padmanabhan et al. (сШа) [30]	2014 (2010)	Исследование случай–контроль	682	1,00	1,63 (1,09–2,43)	5,25 (3,0–9,2)	NDDG, 1998
Thompson et al. (сШа) [45]	2014 (1996– 2008)	Когортное, проспективное	5063	1,00	1,2 (0,8–1,7)	2,8 (1,7–4,5)	ADA, 2003
Sommer et. al. (Норвегия) [44]	2014 (2008– 2012)	Когортное, проспективное	728	1,00	2,45 (1,17–5,47)	4,09 (2,6– 6,42)	IADPSG, 2011
Всего			606270	1,00	2,22 (1,72–3,64)	3,88 (2,97– 5,32)	

Несмотря на определенность полученных результатов, данные должны интерпретироваться с осторожностью. Использование средних значений для каждой категории ИМТ может иметь неточности в пределах этих групп. Примером этого может явиться отсутствие данных для отдельных категорий ожирения. Тем не менее во многих представленных исследованиях использован многовариантный анализ для корректировки этих потенциальных вмешивающихся факторов, и наблюдается последовательное увеличение частоты ГСД с увеличением ИМТ матери. С другой стороны, такие факторы, как возраст, паритет родов, курение, патологическая прибавка веса, возможно, способствовали риску развития ГСД в равной степени. В крупном исследовании Torloni et al. (2008) показано, что с увеличением ИМТ на 1 кг/м² происходит рост частоты развития ГСД на 0,92%, а уменьшение на 1 кг/м² связано со снижением распространенности ГСД почти на 1% [46]. Таким образом, даже скромное уменьшение материнского ИМТ может потенциально привести к значительному



снижению развития ГСД и неблагоприятных перинатальных исходов. Достижение нормального ИМТ до зачатия может послужить значительной экономией средств для системы отечественного здравоохранения. Необходимы дальнейшие эпидемиологические исследования по проблеме ожирения и ГСД. Исходя из полиэтиологических причин развития ГСД, интерес представляет вклад таких важных факторов риска, как наследственность по сахарному диабету, этническая принадлежность, паритет родов и возраст. Понимание этих механизмов поможет оптимизировать и адекватно вести беременность у таких женщин. Возможно, переход к новой стандартизированной методике диагностики ГСД (IADSG, 2011) поможет снизить частоту осложнений у данного контингента беременных. Необходимы дополнительные исследования эффективности различных мер, направленных на снижение веса у женщин репродуктивного возраста, как влияния на осложнения беременности. В этих условиях прегравидарная подготовка женщин может явиться значимым шагом [36]. Имеются исследования, свидетельствующие, что дозированная физическая нагрузка во время беременности может уменьшить риск развития ГСД в группах беременных с ожирением [15]. Перспективным является использование пробиотиков и вербальный комплаенс с пациенткой по ведению пищевого дневника, что позволяет улучшить углеводный профиль

Литература

1. Геворкян М.А. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. Ожирение и метаболизм. 2008; 3: 12–4.



2. Abenhaim H.A., Kinch R.A., Morin L., Benjamin A., Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. Arch. Gynecol. Obstet. 2007; 275: 39–43.

3. Aberg A., Rydhstroem H., Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a populationbased study in southern Sweden. Am. J. Obstet. Gynecol. 2001; 184: 77–83.