

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS  
MEDICINOS AKADEMIJA

**Gitana Ramonienė**

**NUTUKUSIŲ NĖŠČIŲJŲ NĖŠTUMO  
IR GIMDYMO KOMPLIKACIJOS**

Daktaro disertacija  
Biomedicinos mokslai,  
medicina (06B)

Kaunas, 2017

Disertacija rengta 2010–2017 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijoje.

**Mokslinė vadovė**

prof. dr. Rūta Jolanta Nadišauskienė (Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

Disertacija ginama Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos medicinos mokslo krypties taryboje:

**Pirmininkas**

doc. dr. Saulius Paškauskas (Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

**Nariai:**

prof. dr. Lina Jaruševičienė (Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

prof. dr. Antanas Gulbinas (Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

dr. Žana Bumbulienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

doc. dr. Dace Rezeberga (Rygos Stradino universitetas (Latvija), biomedicinos mokslai, medicina – 06B)

Disertacija ginama viešame medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje 2017 m. rugsėjo 14 d., 12 val. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikos didžiojoje auditorijoje

Adresas: Eivenių g. 2, LT-50161 Kaunas, Lietuva

LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES  
MEDICAL ACADEMY

**Gitana Ramonienė**

**IMPACT OF OBESITY ON PREGNANCY  
AND DELIVERY OUTCOMES**

Doctoral Dissertation  
Biomedical Sciences,  
Medicine (06B)

Kaunas, 2017

Dissertation has been prepared at the Medical Academy of Lithuanian University of Health Sciences during the period of 2010–2017.

**Scientific Supervisor**

Prof. Dr. Rūta Jolanta Nadišauskienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

Dissertation is defended at the Medical Research Council of the Medical Academy of Lithuanian University of Health Sciences.

**Chairperson**

Assoc. Prof. Dr. Saulius Paškauskas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

**Members:**

Prof. Dr. Lina Jaruševičienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

Prof. Dr. Antanas Gulbinas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

Dr. Žana Bumbulienė (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

Assoc. Prof. Dr. Dace Rezeberga (Riga Stradins University (Latvia), Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

Dissertation will be defended at the open session of the Medical Research Council of Lithuanian University of Health Sciences on the 14<sup>th</sup> of September, 2017 at 12 a.m. at the auditorium of the Department of Obstetrics and Gynecology of Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos.

Address: Eivenių 2, LT-50161 Kaunas, Lithuania.

# TURINYS

|                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| SANTRUMPOS .....                                                            | 7  |
| IVADAS .....                                                                | 8  |
| 1. LITERATŪROS APŽVALGA .....                                               | 13 |
| 1.1. Nutukusios nėščiosios medžiagų apykaitos pokyčiai.....                 | 13 |
| 1.1.1. Nutukusių nėščiųjų riebalų apykaita.....                             | 13 |
| 1.1.2. Nutukusių nėščiųjų angliavandenių apykaita.....                      | 15 |
| 1.1.3. Nutukusių nėščiųjų baltymų apykaita.....                             | 15 |
| 1.2. Nutukimas iki nėštumo .....                                            | 16 |
| 1.3. Nutukimas ir nėštumo komplikacijos.....                                | 16 |
| 1.3.1. Nutukimas ir savaiminiai persileidimai .....                         | 16 |
| 1.3.2. Nutukimas ir vaisiaus komplikacijos.....                             | 17 |
| 1.3.2.1. Vaisiaus raidos anomalijos bei žūtis gimdoje.....                  | 17 |
| 1.3.2.2. Nutukimas ir nepakankamas vaisiaus augimas.....                    | 19 |
| 1.3.2.3. Nutukimas ir vaisiaus svoris.....                                  | 19 |
| 1.3.3. Nėščiųjų svorio prieaugio rekomendacijos.....                        | 20 |
| 1.3.3.1. Nėščiųjų svorio prieaugio ryšys su vaisiaus svoriu.....            | 22 |
| 1.3.4. Nėščiųjų diabetas ir nutukimas .....                                 | 22 |
| 1.3.4.1. Nėščiųjų diabeto diagnostika.....                                  | 23 |
| 1.3.4.2. Nėščiųjų diabeto gydymas.....                                      | 27 |
| 1.3.5. Nutukimas ir hipertenzinės būklės nėštumo metu .....                 | 27 |
| 1.3.5.1. Hipertenzinių būklių nėštumo metu klasifikacija.....               | 27 |
| 1.3.5.2. Nutukimo ir preeklampsijos ryšys.....                              | 28 |
| 1.3.6. Nutukimas ir priešlaikinis gimdymas .....                            | 29 |
| 1.3.7. Nutukimas ir užsitęsęs nėštumas .....                                | 30 |
| 1.3.8. Nutukimas ir gimdymo sužadinimas .....                               | 31 |
| 1.3.8.1. Gimdymo sužadinimo būdai.....                                      | 32 |
| 1.3.9. Nutukimas ir cezario pjūvio operacija .....                          | 33 |
| 1.3.10. Nutukimas ir naujagimio būklė.....                                  | 33 |
| 1.3.11. Nutukusių moterų konsultavimas .....                                | 34 |
| 2. MEDŽIAGOS RINKIMO METODIKA IR TIRIAMŲJŲ GRUPĖS .....                     | 35 |
| 2.1. Tyrimo metodas .....                                                   | 35 |
| 2.1.1. Retrospektyvusis tyrimas .....                                       | 36 |
| 2.1.2. Perspektyvusis tyrimas .....                                         | 37 |
| 2.1.2.1. Pacienčių įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai .....       | 37 |
| 2.1.2.2. Tyrimo metodika ir vertinimo kriterijai.....                       | 38 |
| 2.2. Statistinė analizė.....                                                | 41 |
| 3. REZULTATAI .....                                                         | 43 |
| 3.1. Retrospektyviojo tyrimo rezultatai.....                                | 43 |
| 3.1.1. Moterų sociodemografiniai rodikliai .....                            | 43 |
| 3.1.2. Dažniausios nėščiųjų ligos ir nėštumo bei gimdymo komplikacijos..... | 44 |
| 3.1.3. Naujagimių duomenys ir baigtys .....                                 | 45 |

|                                                                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1.4. Nėštumo ir gimdymo komplikacijų rizika pagal nutukimo laipsnį .....                                     | 45  |
| 3.2. Perspektyviojo tyrimo rezultatai .....                                                                    | 46  |
| 3.2.1. Moterų sociodemografiniai rodikliai .....                                                               | 47  |
| 3.2.2. Moterų antropometriniai duomenys ir arterinis kraujospūdis.....                                         | 47  |
| 3.2.3. Dažniausios nėščiųjų ligos ir nėštumo bei gimdymo komplikacijos.....                                    | 48  |
| 3.2.4. Naujagimio duomenys ir komplikacijos .....                                                              | 50  |
| 3.2.5. Nėščiųjų diabeto diagnostika bei susijusios nėštumo ir gimdymo komplikacijos.....                       | 50  |
| 3.2.5.1. Nutukusių nėščiųjų, kurioms diagnozuotas nėščiųjų diabetas, nėštumo ir gimdymo komplikacijos .....    | 52  |
| 3.2.6. Nutukusių nėščiųjų lipidogramos pokyčiai ir ryšys su nėštumo bei gimdymo komplikacijomis .....          | 53  |
| 3.2.7. Nutukusių nėščiųjų svorio prieaugis per nėštumą .....                                                   | 54  |
| 3.2.7.1. Nutukusių nėščiųjų svorio prieaugis per nėštumą ir ryšys su nėštumo bei gimdymo komplikacijomis ..... | 54  |
| 4. REZULTATŲ APTARIMAS .....                                                                                   | 57  |
| 4.1. Antropometriniai matavimai .....                                                                          | 57  |
| 4.2. Nutukimas ir nėštumo komplikacijos.....                                                                   | 58  |
| 4.2.1. Nutukimas ir vaisiaus svoris .....                                                                      | 58  |
| 4.2.2. Nutukimas ir hipertenzinės būklės.....                                                                  | 59  |
| 4.2.3. Nutukimas ir nėštumo trukmė, eiga bei baigtis .....                                                     | 60  |
| 4.2.4. Nutukimas ir cezario pjūvio operacija .....                                                             | 62  |
| 4.2.5. Nutukimas ir vaisiaus būklė.....                                                                        | 62  |
| 4.2.6. Nutukimas ir riebalų bei angliavandenių apykaitos pokyčiai .....                                        | 63  |
| 4.2.7. Nutukimas ir svorio prieaugis per nėštumą .....                                                         | 66  |
| IŠVADOS.....                                                                                                   | 69  |
| TYRIMO APIBENDRINIMAS .....                                                                                    | 71  |
| PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS .....                                                                                 | 72  |
| TYRIMO TRŪKUMAI.....                                                                                           | 73  |
| ATEITIES TYRIMAI .....                                                                                         | 73  |
| BIBLIOGRAFIJOS SĄRAŠAS .....                                                                                   | 74  |
| MOKSLINĖS PUBLIKACIJOS DARBO TEMA .....                                                                        | 86  |
| SUMMARY .....                                                                                                  | 109 |
| CURRICULUM VITAE .....                                                                                         | 130 |
| PADĖKA .....                                                                                                   | 131 |

## SANTRUMPOS

|        |                                                                                                                                            |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ACOG   | – Amerikos akušerių ginekologų draugija (angl. <i>Americal College of Obsterticians and Gynecologists</i> )                                |
| ADA    | – Amerikos diabeto asociacija (angl. <i>American Diabetes Association</i> )                                                                |
| AKS    | – arterinis kraujospūdis                                                                                                                   |
| PAT    | – pagalbinio apvaisinimo technologijos (angl. <i>Assisted reproductive technology, ART</i> )                                               |
| CD     | – cukrinis diabetas                                                                                                                        |
| DNL    | – didelis pagal nėštumo laiką                                                                                                              |
| DTL    | – didelio tankio lipoproteinai                                                                                                             |
| GTM    | – gliukozės toleravimo mėginys                                                                                                             |
| IADPSG | – Tarptautinė nėštumo ir diabeto tyrimo grupių asociacija (angl. <i>International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups</i> ) |
| IDF    | – Tarptautinė diabeto federacija (angl. <i>International Diabetes Federation</i> )                                                         |
| MTLP   | – mažo tankio lipoproteinai                                                                                                                |
| ND     | – nėščiųjų diabetas                                                                                                                        |
| NICE   | – Nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas (angl. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> )      |
| NVD    | – nervinio vamzdelio defektas                                                                                                              |
| PAT    | – pagalbinio apvaisinimo technologijos                                                                                                     |
| PKS    | – policistinių kiaušidžių sindromas                                                                                                        |
| PSO    | – Pasaulio sveikatos organizacija                                                                                                          |
| PVVN   | – priešlaikinis vaisiaus vandenų nutekėjimas                                                                                               |
| RCOG   | – Karališkoji akušerių ir ginekologų kolegija (angl. <i>Royal College of Obstetricians and Gynecologists</i> )                             |
| SAM    | – Sveikatos apsaugos ministerija                                                                                                           |
| VV     | – vaisiaus vandenys                                                                                                                        |

## IVADAS

Nutukimas – visame pasaulyje sparčiai plintanti problema. Nutukimas – tai organizmo būklė arba liga, kai žmogaus kūne yra pernelyg didelis riebalinio audinio kiekis, imantis trukdyti normaliam organizmo funkcionavimui. Nutukimas atsiranda dėl energijos pertekliaus, kai jos su maistu gaunama daugiau nei sunaudojama. Didelis nutukimas kelia pavojų sveikatai ar gyvybei. PSO skelbia grėsmingus 2014 metų duomenis – daugiau nei 600 milijonų suaugusių žmonių yra nutukę, 1,9 milijardai turi antsvorio, 41 milijonas vaikų iki 1 metų yra nutukę arba turintys antsvorio [140]. Nutukusių žmonių daugėja tiek išsivysčiusiose, tiek besivystančiose šalyse [114]. Nutukimo epidemija kilo JAV apie 1970 metus, tačiau per pastarąjį dešimtmetį sparčiai auga ir Europoje bei Australijoje, visose amžiaus grupėse [7, 8]. Nutukusių reprodukcinio amžiaus moterų taip pat sparčiai daugėja visose išsivysčiusiose šalyse, ypač JAV ir Jungtinėje Karalystėje. Jungtinėje Karalystėje dėl nėštumo besikreipiančioms moterims nutukimas diagnozuojamas dukart dažniau nei prieš dešimtmetį, daugiau nei 50 proc. vaisingo amžiaus moterų šioje šalyje yra nutukusios [114]. Daugiau nei ketvirtadalis Jungtinėje Karalystėje nėštumo metu mirstančių moterų yra nutukusios [137].

2014 m. Lietuvoje atliktame vienuoliktajame gyvensenos tyrime (tyrimas atliekamas kas antrus metus nuo 1994 m.) pateikti duomenys, jog per 20 metų antsvorio ir nutukimo paplitimas tarp moterų kiek svyravo, tačiau išsilaikė panašus. Turinčių antsvorio ir nutukusių moterų dalis buvo panaši per visą tyrimo laikotarpį. 2014 m. 46 proc. 20–64 metų moterų turėjo antsvorio, o 17 proc. buvo nutukusios [41, 77]. 2012 m. publikuoti duomenys retrospektyviojo tyrimo, kuriame analizuotos Lietuvos nutukusių nėščiųjų nėštumo ir gimdymo komplikacijos [82]. Kiek nėščių nutukusių moterų Lietuvoje kreipiasi į gydymo įstaigas dėl nėštumo ir kokias nėštumo bei gimdymo komplikacijas jos patiria, atliktų perspektyviųjų tyrimų nėra.

Nutukimas turi neabejotinai neigiamos įtakos moters reprodukcinei sveikatai. Dėl nutukimo kilusios komplikacijos tampa vis didesnė ir dažnesnė problema akušerijoje, o nutukusioms moterims – pagrindiniu rizikos veiksniu, galinčiu sukelti nėštumo ir gimdymo komplikacijas. Nutukimas susijęs ne tik su didesne nėštumo ir gimdymo komplikacijų rizika, tačiau gali būti ilgalaikių neigiamų sveikatos pasekmių tiek moterims, tiek jų vaikams priežastis [86].

Nutukusios moterys turi vaisingumo problemų, joms mažiau sėkmingas nevaisingumo gydymas [2, 8, 17, 65, 84, 86, 126, 140]. Nėščiosioms gresia komplikacijos tiek ankstyvojo nėštumo metu dėl dažnesnių savaiminių persileidimų, vaisiaus sklaidos anomalijų, tiek vėlesnio – dėl didesnės nėštumo

komplikacijų rizikos. Nutukusioms moterims dažniau diagnozuojamas nėščiąjų diabetas, nėštumo sąlygotos hipertenzinės būklės (nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija), priešlaikinis vaisiaus vandenų nutekėjimas ir priešlaikinis gimdymas, venų trombozės, vaisiaus makrosomija, vaisiaus žūtis gimdoje, užsitęsęs nėštumas [65]. Dėl nutukimo dažniau pasitaiko gimdymo komplikacijų: pečių distocija, gimdymo sužadinimas ir skatinimas, cezario pjūvio operacija, anesteziologinės komplikacijos. Ankstyvuojų laikotarpiu po gimdymo didesnė giliųjų venų trombozės ir embolijos grėsmė, dažnesnė žaizdos infekcija. Jei po gimdymo moteris nesumažina kūno masės, jai greisia dar didesnis nutukimas, didėjantis po kiekvieno gimdymo, 2 tipo cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių ligos [65, 126].

Didele problema tampa ne tik nutukimas iki nėštumo, bet ir per didelis svorio prieaugis nėštumo metu [93]. Apie 40 proc. moterų nėštumo metu priauga per daug svorio, o tai turi didelės įtakos nutukti per pirmuosius metus po gimdymo ir vėliau, palyginti su moterimis, kurių svorio prieaugis nėštumo metu buvo normalus [27].

Moters nutukimas ir jos organizmo metaboliniai pokyčiai neigiamos įtakos turi ir vaisiui. Vaisiaus vystymąsi gimdoje daugiausia lemia genetiniai veiksniai, tačiau labai svarbus ir motinos veiksnys, kai per placentą patenka maisto medžiagos (gliukozė, riebalų rūgštys, aminorūgštys), hormonai (insulinas, leptinas, adiponektinas) ir deguonis. Moters kūno svoris pastojimo metu turi didelės reikšmės medžiagų apykaitos pokyčiams nėštumo metu, embriono ir vaisiaus vystymuisi bei tolesnei vaiko raidai. Vaisiaus buvimas gimdoje yra trumpalaikis, tačiau nepalanki aplinka joje – motinos nutukimas iki nėštumo arba per didelis svorio prieaugis nėštumo metu – gali lemti negrįžtamus pokyčius pogumburyje, kasos ląstelėse ir kitose biologinėse kūno svorį reguliuojančiose sistemose [81]. Taigi, nutukusių moterų naujagimiams daug dažnesnė makrosomija, hipoglikemija, gelta, dažniau įvyksta gimdymo traumos (pečių distocija ir kt.), asfiksija gimdymo metu. Nutukusių gimdyvių naujagimiai dažniau įvertinami mažesniais balais pagal Apgar skalę, tai yra gimsta blogesnės būklės ir turi didesnę riziką patekti į intensyviosios terapijos skyrių [17, 69, 98]. Nutukusių moterų pagimdytiems vaikams vėliau gerokai dažniau išsivysto metabolinis sindromas bei cukrinis diabetas.

### **Darbo tikslas**

Įvertinti nutukimo įtaką nėštumo ir gimdymo komplikacijoms, vaisiaus ir naujagimio būklei.

**Darbo uždaviniai:**

1. Atlikti retrospektyvią nutukusių moterų nėštumų ir gimdymų analizę:
  - 1.1. Įvertinti nutukusių nėščiųjų nėštumo ir gimdymo komplikacijas ir palyginti su normalios kūno masės moterų.
  - 1.2. Įvertinti nėštumo ir gimdymo komplikacijų riziką, atsižvelgiant į nutukimo laipsnį.
2. Atlikti perspektyvųjį nutukusių nėščiųjų tyrimą:
  - 2.1. Įvertinti nutukusių nėščiųjų nėštumo ir gimdymo komplikacijas ir palyginti su normalios kūno masės moterų.
  - 2.2. Įvertinti ir palyginti pirminės hipertenzijos diagnozavimo pirmą nėštumo trečdalį dažnumą nutukusių ir normalios kūno masės moterų grupėse.
  - 2.3. Įvertinti nutukusių nėščiųjų naujagimių svorį bei būklę ir palyginti su normalios kūno masės moterų naujagimių.
  - 2.4. Įvertinti nėščiųjų diabeto diagnozavimo metodus, nėščiųjų diabeto sąsajas su nėštumo ir gimdymo komplikacijomis.
  - 2.5. Įvertinti nutukusių nėščiųjų riebalų apykaitos sutrikimą ir sąsajas su nėštumo ir gimdymo komplikacijomis.
  - 2.6. Įvertinti nėščiųjų svorio prieaugį per nėštumą ir nutukusių nėščiųjų svorio prieaugio ryšį su nėštumo ir gimdymo komplikacijomis.

**Darbo naujumas ir originalumas**

Visame pasaulyje plintant nutukimo epidemijai, Lietuvoje taip pat pabrėžiamas šios problemos aktualumas. Tačiau kol kas daugiausia dėmesio kreipiamas į vyresnio amžiaus gyventojus, patiriančius nutukimo sukeltas komplikacijas. Kita grupė, į kurią krypta visuomenės ir asmens sveikatos specialistų dėmesys – vaikai, verčia nutukimą laikyti vis aktualesne šio amžiaus problema. Iki šiol Lietuvos mokslininkų menkai nagrinėta gyventojų grupė – nutukusios nėščiosios ir gimdyvės. Nutukusios moters organizmo terpė nėra palanki vaisiaus vystymuisi dėl riebalų, kaip endokrininio organo, sąlygotų oksidacinių ir uždegimo procesų, kurie trikdo endotelio funkciją, trofoblasto invaziją ir placentos funkciją. Jam gresia ne tik fizinės, bet ir metabolizmo raidos anomalijos. Vis dėlto raidos anomalijomis esame linkę laikyti tik anatominius pokyčius, matomus akimis, nepagrįstai žavimės gimusiais per didelio svorio naujagimiais. Ne tik nutukimas iki nėštumo, tačiau ir per didelis nėščiųjų svorio prieaugis lemia dažnesnes ir sunkesnes nėštumo bei gimdymo komplikacijas. Pakitusi moters medžiagų apykaita neigiamai paveikia besivystančio vaisiaus medžiagų apykaitą: pro placentą lengvai prasiskverbianti laisvosios riebalų rūgštys formuoja nuolatinio uždegimo terpę, o gliukozė sukelia vaisiaus organizme hiperglikemiją

ir hiperinsulinemiją, dėl kurių vaisius užauga per didelis, todėl galima tikėtis, jog jis, kaip ir jo mama, sirgs nutukimu su visų jo komplikacijų grėsme. Lietuvoje nutukusių nėščiųjų ir gimdyvių komplikacijos perspektyviaisiais tyrimais nėra tyrinėtos. Todėl šiuo tyrimu norėta įsitikinti, jog nutukusių nėščiųjų ir gimdyvių problema Lietuvoje yra aktuali, nustatyti jų patiriamas komplikacijas.

Nutukusių nėščiųjų informavimas, nutukimo mažinimas iki nėštumo, saikingas nėščiųjų svorio prieaugis nėštumo metu, gali sumažinti būsimų vaikų nutukimo riziką jiems suaugus [58]. Tinkamai suteikta informacija galėtų skatinti motyvaciją mažinti svorį iki nėštumo ir stengtis nepriaugti jo daugiau nei rekomenduojama.

Dar vienas tyrimo aspektas – nutukusių nėščiųjų angliavandenių ir riebalų apykaitos sutrikimas. Nediagnozuoti šių medžiagų apykaitos sutrikimai gali lemti nėštumo ir gimdymo komplikacijas. Riebalų apykaitos sutrikimas nėštumo metu nėra tiriamas, tačiau būdinga fiziologinė hiperlipidemija gali tapti patologine dėl nutukimo sąlygoto per didelio trigliceridų ar MTL kiekio. Nėščiųjų diabeto diagnostika Lietuvoje iki 2016 metų buvo grindžiama rizikos veiksnių metodika, GTM 24–28 nėštumo savaitių atliekamas pagal dviejų glikemijos rodiklių vertinimo metodiką. Tačiau ši metodika nėra tinkama nėščiųjų diabetui diagnozuoti dėl nėštumo metu pakitusios nėščiųjų fiziologijos ir medžiagų apykaitos, todėl ne visi nėščiųjų diabeto atvejai yra diagnozuojami ir gydomi. Tiksliau GTM vertinti pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką, paremtą nėščiosios organizme vykstančiais fiziologiniais pokyčiais, kurią rekomenduoja IADPSG, atsižvelgdama į 2008 metais atlikto HAPO tyrimo rezultatus, o nuo 2013 metų – ir PSO. Literatūros duomenimis, pagal trijų glikemijos rodiklių vertinimo metodiką nėščiųjų diabeto diagnostika yra tikslesnė, pritaikyta nėščiųjų fiziologijai, atvejų diagnozuojama ir gydoma daugiau. Nuo 2016 metų pagal Lietuvos ir Šveicarijos bendradarbiavimo programą sukurtos ir Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos patvirtintos „Akušerijos diagnostikos ir gydymo metodikos“, pagal kurias Lietuvoje pradedama ND patikra bei diagnostika pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką. Mūsų tyrimas yra pirmasis Lietuvoje, kurio metu lygintas nėščiųjų diabeto diagnostikos dažnumas pagal dviejų ir trijų glikemijos rodiklių metodikas.

### **Darbo praktinė reikšmė**

Mokslo literatūroje nurodomos su nutukimu susijusios nėštumo ir gimdymo komplikacijos yra gana grėsmingos būklės, galinčios turėti ilgalaikių pasekmių tiek motinai, tiek vaisiui. Nuo daugelio tokių komplikacijų nutukusios moterys yra gydomos ir gimdo Perinataliniame centre. Mūsų

tyrimo metu išanalizuoti Perinataliniame centre gimdžiusių nutukusių nėščiųjų nėštumo bei gimdymo duomenys. Perspektyvusis tyrimas suteikia galimybę surinkti tikslesnę anamnezę, įvertinti duomenis, kurių nėra gimdymo istorijose, įvertinti nutukimo tipą matuojant juosmens apimtį (mūsų tyrime visų nėščiųjų nutukimo tipas pilvinis), išmatuoti moterų ūgį ir svorį. Šie duomenys svarbūs nutukimo laipsniui nustatyti ir nėščiųjų svorio prieaugį įvertinti. Nėščiųjų priežiūros praktikoje ūgis ne visada matuojamas, jei moteris teigia jį žinančios, ne visada objektyviai įvertinamas svoris. Nutukusios moteris linkusios svertis retai, savo svorio dažnai teigia nežinančios arba linkusios pasakyti jį mažesnę, nei yra iš tikrųjų.

Įprastai riebalų apykaitos sutrikimas nėštumo metu nėra vertinamas dėl ribotų galimybių jį koreguoti, be to, nėra bendrų nuorodų, koks turėtų būti lipidų frakcijų lygis nėščiosioms. Nurodoma, jog žymiau kisti nėščiosios organizme jis ima nuo dvyliktos nėštumo savaitės. Tyrimų duomenimis dėl sutrikusios riebalų apykaitos nėštumo metu nutukusioms nėščiosioms dažniau gresia intrahepatinė cholestazė, cezario pjūvio operacija, dažniau diagnozuojamas nėščiųjų diabetas, preeklampsija, priešlaikinis gimdymas, gimsta per didelio svorio vaisius [13].

Perspektyviajame tyrime buvo galima atlikti GTM ir įvertinti jį pagal dvi metodikas. Lietuvoje iki 2016 m. buvo vadovaujama dviem glikemijos rodiklių tyrimo metodika, IADPSG ir PSO nuo 2013 m. siūloma trijų glikemijos rodiklių tyrimo metodika labiau atspindi angliavandenių apykaitos sutrikimą nėštumo metu dėl fiziologinių nėščiosios organizmo pokyčių.

Nutukusioms moterims rekomenduojamas svorio prieaugis skiriasi nuo rekomenduojamo turinčioms normalią kūno masę. Tyrimo metu kiek įmanoma tiksliau vertintas svorio prieaugis per nėštumą ir jo ryšis su nėštumo bei gimdymo komplikacijomis. Nutukusių nėščiųjų svorio prieaugio kontrolė gali padėti išvengti šių komplikacijų.

# 1. LITERATŪROS APŽVALGA

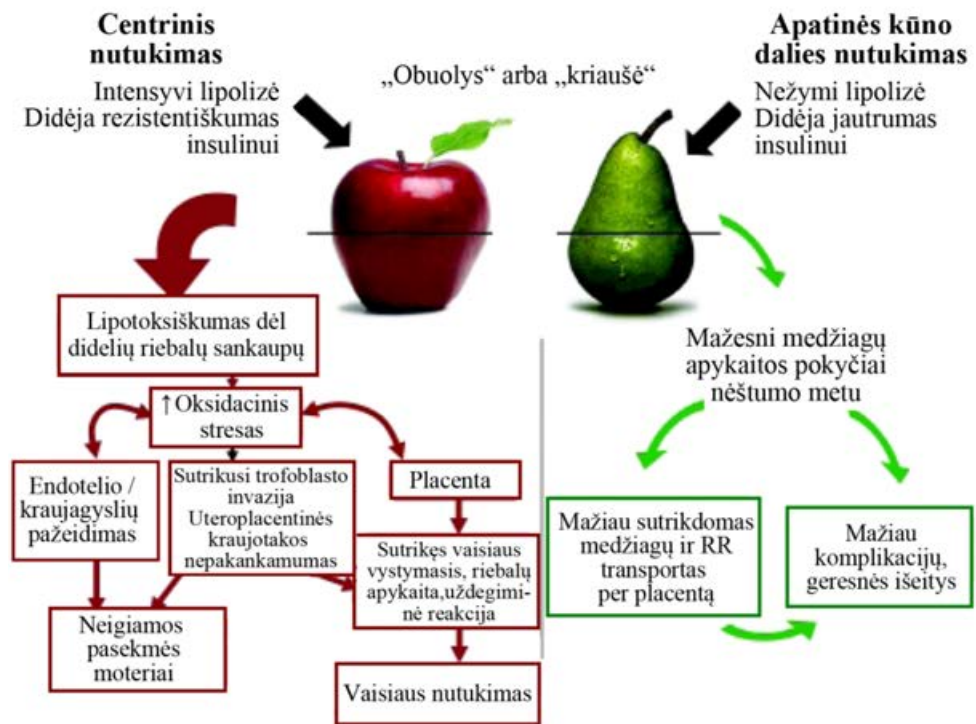
## 1.1. Nutukusios nėščiosios medžiagų apykaitos pokyčiai

Kad moteris galėtų išnešioti ir pagimdyti vaisių, jos organizme vyksta fiziologiniai, anatininiai ir hormonų pokyčiai. Nors vaisiaus augimas ir raida yra nulemti genetiškai, atsižvelgiant į tai, kad nutukusių nėščiųjų vaisių augimas ir vystymas dažniau būna sutrikęs, abejojama, ar pokyčiai vyksta vien dėl genetinės predispozicijos. Labiau tikėtina, jog juos lemia genetinis ir epigenetiniai (motinos aplinkos) veiksniai [75]. Nėštumo metu reikšmingai kinta ir vaisiaus augimą bei vystymąsi veikia riebalų ir angliavandenių metabolizmas, kuris nutukusių nėščiųjų dažnai esti sutrikęs ir gali turėti neigiamų pasekmių tiek jos pačios, tiek vaisiaus organizmui. Labiausiai vaisių veikia motinos nutukimo sąlygota hiperglikemija ir hiperlipidemija.

### 1.1.1. Nutukusių nėščiųjų riebalų apykaita

Žmogaus organizmo riebalai skiriami į poodinius viršutinėje kūno dalyje, poodinius apatinėje kūno dalyje ir riebalus, esančius pilvo ertmėje aplink vidaus organus (visceraliniai riebalai) [67]. Riebalų apykaitos sutrikimams labai svarbus nutukimo tipas (1.1.1.1 pav.).

Periferinio (kriaušės tipo) nutukimo atveju, kai riebalų sankaupos vyrauja apatinėje kūno dalyje, riebalai jautresni lipolizę slopinančiam insulino poveikiui, turi mažesnę neigiamą įtaką nėštumo metu, nes riebalų rūgštys atsipalaiduoja ne taip intensyviai, nedaug veikiamas metabolizmas, o vaisius normaliai aprūpinamas reikalingomis ir jam naudingomis maisto medžiagomis [66]. Pavojaingesnis yra pilvinis (obuolio tipo) nutukimas, kai riebalai susikaupę pilvo srityje ir aplink vidaus organus (visceraliniai riebalai). Riebalų ląstelės yra mažiau jautrios lipolizę slopinančiam insulino poveikiui, dėl jų irimo intensyviai atsipalaiduoja triacilglicerolis, riebalų rūgštys, kurios cirkuliuoja motinos organizme, patenka į kepenis, kasą ir placentą – tai lipotoksiškumas, dėl kurio vyksta oksidaciniai ir uždegimo procesai, trikdančios endotelio funkciją, trofoblasto invaziją ir placentos funkciją [90]. Visceraliniai riebalai veikia kaip aktyvus endokrininis organas, sukeliantis sistemine uždegimo reakciją tiek motinos organizme, tiek placentoje. Placentoje randama būdingų pokyčių: chorioangiozė (kraujagysliniai tilteliai tarp placentos kraujagyslių), kitos kraujagyslių anomalijos, placenta būna nebrandi, išbrinkusi [36]. Tuo galima paaiškinti poveikį vaisiui bei ryšį tarp motinos nutukimo ir tokių nėštumo komplikacijų kaip savaiminiai persilei-



**1.1.1.1 pav.** Riebalų apykaita ir jos poveikis moteriai bei vaisiui nėštumo metu  
RR – riebalų rūgštys

*Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring. Clinical Science (2010) www.clinsci.org*

dimai, nėščiųjų diabetas, nėščiųjų hipertenzija ir preeklampsija. Dėl minėto lipotoksiškumo bei mažesnio riebalinio audinio jautrumo insulinui per placentą į vaisių patenka per didelis kiekis riebalų rūgščių, gliukozės, uždegimo faktorių, todėl vaisius nuolat „permaitinamas“ ir jam gresia per didelis svoris, medžiagų apykaitos sutrikimas ne tik nėštumo metu, bet ir po gimimo [97]. Sutrikusi riebalų apykaita nėštumo metu siejama ir su padidėjusia nervinio vamzdelio defekto rizika [52].

Minėtoms nėštumo ir vaisiaus komplikacijoms įtakos turi ir riebalų frakcijų kraujo plazmoje pokyčiai (bendrojo cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų (MTL), didelio tankio lipoproteinų (DTL), trigliceridų (TG)). Nėštumo metu fiziologiškai būdinga hiperlipidemija. TG koncentracija kraujyje nuo 14 nėštumo savaitės nuolat didėja ir iki gimdymo termino padidėja tris kartus. Bendroji cholesterolio koncentracija kraujo plazmoje didėja nedaug, nes sumažėja MTL ir iki 40 proc. padaugėja DTL. DTL daugėja nuo 14 nėštumo savaitės, daugiausia jų būna 25 savaitę, o nuo 32 savaitės iki gim-

dymo termino laipsniškai mažėja [90]. Nutukusių nėščiųjų hiperlipidemija yra ryškesnė, labiau padidėja TG kiekis, DTL – netgi sumažėja, o MTL nepakinta [90, 105, 107].

### **1.1.2. Nutukusių nėščiųjų angliavandenių apykaita**

Nutukimas yra veiksnys, turintis daugiausiai įtakos 2 tipo cukriniam diabetui atsirasti nėštumo metu ir gliukozės toleravimo sutrikimui nėštumo metu [25]. Nėštumui būdinga fiziologinė hiperinsulinemija, ir nuo nėštumo pradžios iki pabaigos nuolat didėjantis atsparumas insulinui dėl fiziologiškai besigaminančių hormonų, kurie veikia priešingai nei insulinas, blokuoja jo veikimą [12, 23]. Pakitęs jautrumas insulinui ir nutukimas yra labai svarbūs vienas kitą papildantys gliukozės toleravimo sutrikimui įtakos turintys veiksniai. Nutukusioms nėščiosioms dar iki pastojimo būdinga hiperinsulinemija. Nėštumo metu tiek hiperinsulinemija, tiek atsparumas insulinui dar labiau didėja ir kepenyse, ir periferiniuose organuose taikiniuose [38, 75]. Organizmas stengiasi palaikyti normalią glikemiją, todėl gaminamas didesnis kiekis insulino. Nutukusių pacienčių glikemija yra aukštesnė tiek nevalgius, tiek po valgio [49]. Kuo didesnis nutukimas, tuo mažesnis audinių jautrumas insulinui, o nėštumo metu didesnė nėščiųjų diabeto rizika. Gliukozė yra medžiaga, lengvai prasiskverbianti pro placentą, todėl, esant motinos hiperglikemijai, hiperglikemija būna ir vaisiaus organizme. Vaisiaus hiperglikemija skatina kasos hipertrofiją ir hiperinsulinemiją jo organizme. To komplikacija – vaisiaus medžiagų apykaitos sutrikimas, makrosomija [123].

### **1.1.3. Nutukusių nėščiųjų baltymų apykaita**

Nėštumo metu aminorūgštys naudojamos baltymų sintezei, apie 10 proc. baltymų oksiduojami. Todėl bendras baltymo kiekis nėščiosios organizme per pirmą nėštumo trečdalį nedidėja. Antrą ir trečią trečdalį baltymų kiekis didėja atitinkamai 15 proc. ir 25 proc., nes intensyvėja jų gamyba vaisiuje bei placentoje ir motinos organizme: kepenyse, gimdoje, krūtyse. Nutukimo įtaka aminorūgščių apykaitai kol kas nėra visai aiški. Manoma, kad ji susijusi su hiperinsulinemija, dėl kurios baltymų sintezė būna mažiau aktyvi, o jų oksidacija nekinta. Be to, aminorūgštys dėl hiperinsulinemijos naudojamos gliukozės sintezei kepenyse. Minėti mechanizmai leidžia manyti, jog nutukimo ir hiperinsulinemijos atveju galimas ir vaisiaus augimo sulėtėjimas [90].

## **1.2. Nutukimas iki nėštumo**

Nutukusios moterys nepastoja dažniau nei normalios kūno masės ir natūraliai, ir po pagalbinio apvaisinimo technologijų (PAT) taikymo. Vaisingumo sumažėjimas galimas dėl retesnės ar visai nevykstančios ovuliacijos, kurios vyraujanti priežastis – policistinių kiaušidžių sindromas (PKS) [65, 94]. PKS pilvinio nutukimo atveju diagnozuojamas 40 proc. atvejų. Nutukimo veikiamas riebalų santykis kraujyje (maža DTL, aukšta TG ir MTL koncentracija) taip pat turi įtakos vaisingumui. Hiperinsulinemija didina testosterono ir  $\Delta 4$ -androstendijono gamybą iš kiaušidžių išorinio sluoksnio ląstelių, to pasekmė – hiperandrogeneminė anovuliacija [90].

Duomenys rodo, kad, taikant PAT, nutukusioms pacientėms reikia didesnių dozių vaistų, mažesnis sėkmingų apvaisinimo ciklų dažnumas, jų metu gaunama mažiau oocitų. Tačiau dėl gyvų gimusių naujagimių skaičiaus duomenys prieštaringi. Vieni autoriai teigia, jog, įsodinus embrioną, gyvų naujagimių nutukusioms ir normalios kūno masės pacientėms gimsta vienodi, kiti nurodo mažesnę dažnumą, mažesnę apvaisinimo sėkmę, mažesnę kokybiškų oocitų skaičių [65, 86]. Duomenų prieštaringumas galimas dėl to, jog autoriai tiria skirtingo KMI pacientės, skiriasi nevaisingumo gydymo, ovuliacijos stimuliavimo schemas. Nuo nutukimo laipsnio nevaisingumas priklauso labiau nei nuo kitų veiksnių ar nutukimo apskritai [45, 80]. Todėl autoriai, tiriantys nutukimo ir nevaisingumo problemą, teigia, jog didesnis KMI ( $> 40 \text{ kg/m}^2$ ) didina nevaisingumo dėl policistinių kiaušidžių dažnumą ir mažina PAT sėkmę [9, 71, 72]. Kūno svorio normalizavimas ar sumažinimas didina sėkmingų nėštumų dažnumą ir gerina ovuliaciją [111, 114]. Visos nutukusios moterys, kurios kreipiasi dėl nevaisingumo, turi būti konsultuojamos ir informuojamos apie svorio mažėjimo įtaką vaisingumui.

## **1.3. Nutukimas ir nėštumo komplikacijos**

### **1.3.1. Nutukimas ir savaiminiai persileidimai**

Nutukimo įtaka savaiminiams persileidimams tyrinėjama, tačiau patikimų įrodymų nėra, tyrimų duomenys prieštaringi [65, 123]. Manoma, kad dažnesnių savaiminių persileidimų priežastis esant nutukimui gali būti neigiamas nutukimo poveikis endometriumui, embrionui arba abi priežastys kartu. Gausaus riebalinis audinys lemia nuolatinę hiperestrogenemiją moters organizme, kuri skatina endometriumo išvešėjimą ir sudaro nepalankią aplinką embriono implantacijai [94, 114]. Be to, policistinių kiaušidžių sindromas, būdingesnis nutukusioms pacientėms, susijęs su dažnesniais persileidimais dėl nepalankios hormonų pusiausvyros, atsparumo insulinui,

hiperinsulinemijos, hiperandrogenemijos – šie veiksniai mažina endometriumo receptorių jautrumą, reikalingą visavertei implantacijai [86, 94, 103]. Didžiausios imties atvejo ir kontrolės tyrimą apie nutukimą ir savaiminius persileidimus atliko Lashen: ištyrė 1644 nutukusias ir 3288 kontrolės grupės normalios kūno masės moteris. Tyrimo duomenimis, nutukusios moterys dažniau patiria persileidimus, tiek pirmą nėštumo trečdalį, tiek kartotinius (du ir daugiau iš eilės): atitinkamai ŠS 1,2 (95 proc. PI 1,01–1,46) ir 3,5 (95 proc. PI 1,03–12,01) [78].

### 1.3.2. Nutukimas ir vaisiaus komplikacijos

#### 1.3.2.1. Vaisiaus raidos anomalijos bei žūtis gimdoje

Nutukusių moterų vaisiams dažniau nei normalios kūno masės būdingos raidos anomalijos. Dažniausia jų yra nervinio vamzdelio defektas (NVD). Itin būdingas įskilas stuburas ir anencefalija [14]. Kitos dažnai pasitaikančios raidos anomalijos: įgimtos širdies ydos, omfalocelė, viršutinės lūpos ir/ar gomurio defektas, anorektalinė atrezija, hidrocefalija, galūnių defektai. Nors kai kurių tyrimų rezultatai paneigia nutukimo ryšį su minėtomis raidos anomalijomis, Stothard 2009 metais ir Rasmussen 2008 metais atliktų metaanalizių duomenys šį ryšį patvirtina [109, 128] (1.3.2.1.1 lentelė). Rasmussen metaanalizės duomenimis, kuo didesnis nutukimas, tuo didesnė nervinio vamzdelio defekto tikimybė (1.3.2.1.2 lentelė).

**1.3.2.1.1 lentelė.** Vaisiaus raidos anomalijų ŠS, lyginant nutukusias ir normalios kūno masės gimdyves [128]

| Vaisiaus raidos anomalija    | Nutukusios gimdyvės ŠS (95 proc. PI) |
|------------------------------|--------------------------------------|
| Nervinio vamzdelio defektas  | 1,87 (1,62–2,15)                     |
| • Įskilas stuburas           | 2,24 (1,86–2,69)                     |
| • Anencefalija               | 1,39 (1,03–1,87)                     |
| Širdies ydos                 | 1,17 (1,03–1,34)                     |
| Lūpos ir/ar gomurio defektas | 1,20 (1,03–1,40)                     |
| Anorektalinė atrezija        | 1,48 (1,12–1,97)                     |
| Hidrocefalija                | 1,68 (1,19–2,36)                     |
| Galūnių defektai             | 1,34 (1,03–1,730)                    |
| Pilvo sienos defektas        | 0,17 (0,10–0,30)                     |

**1.3.2.1.2 lentelė. Nervinio vamzdelio raidos anomalijos ŠS pagal nutukimo laipsnį [109]**

| Nutukimo dydis                                 | Nervinio vamzdelio defektas ŠS (95 proc. PI) |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Atsavoris (KMI 25–29,9 kg/m <sup>2</sup> )     | 1,22                                         |
| Nutukimas (KMI 30–39,9 kg/m <sup>2</sup> )     | 1,70                                         |
| Didelis nutukimas (KMI ≥40 kg/m <sup>2</sup> ) | 3,11                                         |

NVD ir įgimtų širdies ydų viena iš priežasčių, tikėtina, yra tris kartus dažniau nutukusioms moterims diagnozuojamas diabetas arba iki nėštumo nediagnozuotas 2 tipo cukrinis diabetas, kuris yra NVD rizikos veiksnys, bet yra tyrimų, kuriuose NVD diagnozuojamas dažniau, kai į tyrimą sergančios diabetu pacientės neįtraukiamos [65, 123, 137].

Kita galima priežastis – mitybos nepakankamumas esant nepakankamam folio rūgšties kiekiui. Nutukusioms pacientėms rekomenduojamas papildomas folio rūgšties vartojimas po 5 mg per dieną tris mėnesius iki nėštumo ir viso nėštumo bei žindymo laikotarpiu [60]. Dar viena priežastis, dėl kurios nutukusios moterys dažniau gimdo vaisius su būdingomis raidos anomalijomis, yra sudėtingesnė ultragarsinė diagnostika dėl storo poodžio. Todėl dėl nediagnozuotos ar per vėlai diagnozuotos raidos anomalijos nėštumas neužbaigiamas anksčiau.

Nutukimas susijęs ir su didesne vėlyvos vaisiaus žūties rizika. Chu ir bendraautorijų atliktos metaanalizės duomenimis, turinčios atsavorio ir nutukusios moterys dažniau gimdo negyvagimius nei turinčios normalią kūno masę: esant atsavorio – ŠS 1,47 (95 proc. PI 1,08–1,94), nutukimui – ŠS 2,07 (95 proc. PI 1,59–2,74) [94]. Londone Sebire su kolegomis 2001 metais atliko tyrimą, kuriame ištyrė 287 213 nėščiųjų. Nustatyta, jog nutukusioms pacientėms negyvagimių rizika didesnė: ŠS 1,14 (99 proc. PI 1,14–1,71) [120]. Apibendrinus šį ir Švedijoje Stephansson su kolegomis atliktą tyrimą, matyti, kad vėlyvos vaisiaus žūties (>28 nėštumo savaičių) rizika nėščiosioms, kurių KMI per didelis, yra didesnė nei turinčioms normalią kūno masę: esant atsavorio – ŠS 3,2 (95 proc. PI 1,6–6,2), nutukimui – ŠS 4,3 (95 proc. PI 2,0–9,3), o kai KMI normalus – ŠS 2,2 (95 proc. PI 1,2–4,1) [7]. Švedijoje Denison atliktame 186 087 nutukusių moterų tyrime taip pat nustatyta su nutukimu susijusi didesnė negyvagimių rizika (ŠS 3,9 (95 proc. PI 2,44–6,22)), didėjanti didėjant KMI [35]. Vaisiaus žūties priežastys nėra visai aiškios. Manoma, jog nutukimas dažnai yra susijęs su diabetu ir hipertenzija, tačiau šias priežastis tyrinėjančiuose moksliniuose tyrimuose vaisiaus žūtį galėjo lemti ir kiti veiksniai (etniškumas, amžius, rūkymas, gimdymų skaičius). Vaisiaus žūtį gali nulemti su nutukimu susijusios miego

apnėjos ir placentos skleroziniai pokyčiai, atsirandantys dėl metabolizmo sutrikimo. Be to, nutukimas sunkina vaisiaus būklės stebėjimą ir vertinimą – vaisiaus judesių, gimdos dugno augimo, ultragarsinio tyrimo vertinimo tikslumas abejotinas [137].

### **1.3.2.2. Nutukimas ir nepakankamas vaisiaus augimas**

Placenta, būdama tarpinė grandis tarp motinos ir vaisiaus, reikšmingai veikia vaisiaus augimą ir vystymąsi, jos funkcijos sutrikimas gali skatinti vėliau išsivystyti ligas. Nors pagrindinė nutukusių moterų vaisių augimo komplikacija yra makrosomija, vis dėlto kartu su nutukimu esantis diabetas, hipertenzija (pirminė ar atsiradusi dėl nėštumo), preeklampsija gali sukelti placentos funkcijos nepakankamumą ir sąlygoti lėtesnį vaisiaus augimą. Rizika pagimdyti per mažą pagal nėštumo laiką vaisių mažėja didėjant motinos KMI [120].

### **1.3.2.3. Nutukimas ir vaisiaus svoris**

Vaisiaus augimas yra sudėtinga biologinių procesų visuma, lemiamą motinos ir vaisiaus genetikos, aplinkos ir kitų veiksnių.

Makrosomišku vaisius laikomas, kai jo svoris yra didesnis už vidutinį ir viršija 4000 g. Per dideliu pagal nėštumo laiką (DNL) vaisius laikomas, kai jo masė yra didesnė nei turėtų būti, t. y. pagal nėštumo laiką ir lytį viršija 90 procentilį.

Vaisiaus makrosomija viena iš dažniausiai aprašomų nutukusios moters vaisiaus komplikacijų. Per didelį vaisiaus gimimo svorį gali nulemti trys pagrindiniai veiksniai, kiekvienas atskirai arba keletas iš jų: motinos svoris iki nėštumo, svorio prieaugis nėštumo metu, angliavandenių apykaitos sutrikimas (nėščiųjų diabetas). Nutukimas ir atsparumas insulinui blogina placentos funkciją, ypač antroje nėštumo pusėje: didina placentos pralaidumą gliukozei, laisvosioms riebalų rūgštims ir aminorūgštims. Taip motinos hiperglikemija lemia vaisiaus hiperglikemiją, jo kasos ląstelių hipertrofiją bei hiperplaziją ir hiperinsulinemiją, dėl kurios ir vystosi vaisiaus makrosomija. Taigi, diabetu sergančioms moterims didesnė tikimybė pagimdyti makrosomišką vaisių [123]. Mokslininkai teigia, jog abu šie veiksniai – diabetas ir nutukimas – su vaisiaus makrosomija susiję nepriklausomai vienas nuo kito [38, 44, 119]. Ehrenberg ir kolegės apibendrina 12 950 pacienčių tyrimą ir nustatė, jog tiek nutukimas, tiek iki nėštumo buvęs diabetas nepriklausomai vienas nuo kito yra susiję su vaisiaus makrosomijos rizika. Be kitų veiksnių, lyginant nutukusias ir normalaus KMI nėščiąsias, nutukusios moterys turi didesnę riziką gimdyti per didelį pagal nėštumo laiką vaisių (atitinkamai

16,8 proc. ir 10,5 proc.,  $p < 0,0001$ ) [44]. Didesnę vaisiaus makrosomijos riziką nutukusioms nėščiosioms įrodo ir atlikti didelių imčių tyrimai [11, 17, 22, 139] (1.3.2.3.1 lentelė). Baeten tyrime moterys neturėjo kitų rizikos veiksnių: pirminės hipertenzijos, diabeto, diagnozuoto iki nėštumo ar nėštumo metu, preeklampsijos. Danijoje atliktame tyrime, ištyrus 24 093 moterų nėštumus, nustatyta, jog naujagimių, kurių svoris  $> 4000$  g, per 10 metų laikotarpį padaugėjo nuo 16,7 proc. iki 20 proc. Tai aiškinama motinų KMI padidėjimu [98]. Nė viename tyrime moterys nesirgo diabetu.

#### 1.3.2.3.1 lentelė. Nutukusių nėščiųjų vaisiaus makrosomijos rizika

| Autorius, metai, tyrimo rūšis                           | Tiriamųjų imtis | ŠS (95 proc. PI)                    |                                   |
|---------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
|                                                         |                 | Kai KMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> | Kai KMI $> 35$ kg/m <sup>2</sup>  |
| Bhattacharya, 2007<br>Kohortinis retrospektyvusis       | 24 241          |                                     | 2,1 (1,3–3,2)                     |
| Baeten, 2001<br>Kohortinis retrospektyvusis             | 159 072         | 2,1 (1,9–2,3)                       |                                   |
| Weiss, 2003<br>Kohortinis perspektyvusis, daugiacentris | 16 102          | 1,7 (1,4–2,0)*                      |                                   |
|                                                         |                 | 2,0 (1,4–3,0)**                     |                                   |
|                                                         |                 |                                     | 1,9 (1,5–2,3)*<br>2,4 (1,5–3,8)** |
| Briese, 2011<br>Kohortinis retrospektyvusis             | 243 571         | 2,16 (2,05–2,28)                    |                                   |

\*Vaisiaus svoris  $>4000$  g.

\*\*Vaisiaus svoris  $> 4500$  g.

Taigi, galima daryti išvadą, jog nutukimas yra nepriklausomas veiksnys, didinantis vaisiaus makrosomijos riziką, o jos dydis priklauso nuo nutukimo laipsnio. Tikslus šios rizikos mechanizmas nėra aiškus, tačiau pagrindinės priežastys gali būti nutukimo sąlygotas moters medžiagų apykaitos sutrikimas bei genetiniai veiksniai.

#### 1.3.3. Nėščiųjų svorio prieaugio rekomendacijos

Svorio prieaugis per nėštumą yra išskirtinis procesas, nes svoris ženkliai didėja per santykinai trumpą laikotarpį ir dalies jo bus netekta jau gimdymo metu. Nėščiųjų svorio prieaugis susideda iš vaisius, amniono vandenų, placentos, nėščiosios padidėjusio kraujo plazmos tūrio, krūtų ir gimdos hipertrofijos. Perteklinis svorio prieaugis per nėštumą atsiranda moters riebalinio audinio sąskaita [110].

Per didelis moters kūno svoris iki nėštumo bei per didelis nėščiųjų svorio prieaugis veikia vaisiaus vystymąsi gimdoje, sukeldamas nuolatinius poky-

čius pogumburyje, kasos ląstelėse, riebaliniame audinyje ir kitose biologinėse sistemose, kurios reguliuoja kūno svorį. Per didelis svorio prieaugis per nėštumą didina per didelio vaisiaus riziką. Net ir normalią kūno masę turinčios moterys, priaugančios per daug svorio, turi didesnę riziką gimdyti per didelį vaisių [81]. Svarbu ir tai, kuriuo nėštumo laikotarpiu svorio priaugama, – labiausiai vaisiaus svorį lemia pirmo nėštumo trečdalis svorio prieaugis, mažiausiai – trečio [65]. Nutukusių ir normalią kūno masę ar antsvorio turinčių moterų svorio prieaugio rekomendacijos per visą nėštumo laikotarpį bei vidutinio svorio prieaugio per savaitę antrą bei trečią nėštumo trečdaliuose skiriasi. Kuo didesnis KMI, tuo mažiau svorio rekomenduojama priaugti per nėštumą. Šias rekomendacijas teikiantis JAV medicinos institutas 2009 metais jas atnaujino [38, 63, 110]. Nutukusioms moterims ( $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) rekomenduojama priaugti 5–9 kg, vietoj anksčiau rekomenduotų 6,8–11,5 kg [63]. (1.3.3.1 lentelė). Tai svarbu tiek dėl vaisiaus ir jam gresiančių komplikacijų (per didelio gimimo svorio, gimdymo traumų), tiek dėl motinos komplikacijų: papildomas svoris, priaugamas daugėjant riebalinio audinio, po gimdymo dažniausiai lieka ir didėja su kiekvienu nėštumu. Tačiau tik 30–40 proc. moterų priauga ne daugiau nei rekomenduojama [97]. Nors nėščiųjų svorio prieaugis tiesiogiai siejamas su vaisiaus svoriu, svorio mažinimas nėštumo metu ar prieaugis, mažesnis nei rekomenduojamas, susijęs su didesne per mažo vaisiaus svorio rizika [110]. Šį teiginį patvirtina Hinkle atliktas tyrimas, kuriame akcentuojama, jog per mažo ar per didelio vaisiaus svorio bei nėščiųjų svorio prieaugio ryšys priklauso nuo nutukimo laipsnio [53]. Bodnar tyrimo išvadose teigiama, jog ne tik per mažas ar per didelis vaisiaus svoris, bet ir priešlaikinio gimdymo rizika priklauso nuo nutukimo laipsnio. [19]. Tačiau JAV medicinos instituto svorio prieaugio per nėštumą rekomendacijose nėra skirstymo pagal nutukimo laipsnius, nes joms sudaryti kol kas per maža duomenų.

**1.3.3.1 lentelė.** Rekomenduojamas nėščiųjų svorio prieaugis pagal KMI [63]

| KMI iki nėštumo                                          | Nėščiųjų svorio prieaugis (kg) | Vidutinis svorio prieaugis per savaitę (kg)* |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------|
| Per maža kūno masė ( $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ )           | 12,5–18                        | 0,51 (0,44–0,58)                             |
| Normali kūno masė ( $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$ ) | 11,5–16                        | 0,42 (0,35–0,50)                             |
| Antsvoris ( $25,0\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$ )         | 7–11,5                         | 0,22 (0,17–0,27)                             |
| Nutukimas ( $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ )                 | 5–9                            | 0,22 (0,17–0,27)                             |

\*Antrą ir trečią nėštumo trečdalį skaičiuojant daroma prielaida, jog per pirmą trečdalį priaugta 0,5–2 kg.

### 1.3.3.1. Nėščiųjų svorio priaugio ryšys su vaisiaus svoriu

Moksliniuose tyimuose labiausiai tyrinėjamas svorio priaugio per nėštumą ir vaisiaus svorio ryšys. Heude ir bendraautorių tyrime svorio priaugis buvo analizuojamas kaip izoliuotas veiksnys, galintis turėti įtakos per didelio ar per mažo vaisiaus gimimui. Išvadose skelbiama, jog net ir nesant nėščiųjų diabeto, per didelio vaisiaus svorio rizikos veiksnio, bei hipertenzijos, nepakankamo svorio vaisiaus rizikos veiksnio, reikia atkreipti dėmesį į nėščiųjų svorio priaugį, kaip izoliuotą vaisiaus svorį lemiantį veiksnį [54]. Ray atliko perspektyvų tyrimą, kuriame 428 nėščiosios sirgo nėščiųjų diabetu, o 196 – cukriniu diabetu iki nėštumo. Nustatyta, jog tiek nutukimas iki nėštumo, tiek svorio priaugis per nėštumą buvo nepriklausomi veiksniai, turintys įtakos vaisiaus ir nėštumo komplikacijoms, tarp jų ir per didelį vaisiaus svorį (ŠS 1,3 (95 proc. PI 1,1–1,6)). Tyrėjas padarė išvadą, jog kiekvienai 5 priaugti kilogramai riziką DNL vaisiui didina 30 procentų [104]. Alberico su kolegomis atliko didelės imties 14 109 nėščiųjų tyrimą ir nustatė, jog per didelis svorio priaugis nėštumo metu lemia beveik 2 kartus didesnę vaisiaus makrosomijos riziką (ŠS 1,9 (95 proc. PI 1,6–2,2)) [4]. Dar didesnę per didelio vaisiaus svorio riziką nustatė Athukorala su kolegomis, ištyrę 1661 pacientę: vaisiaus makrosomijos > 4000 g SR 4,54 (95 proc. PI 2,01–10,24), didelio pagal nėštumo laiką vaisiaus SR 2,08 (95 proc. PI 1,47–2,93) [8].

Nutukusioms nėščiosioms, kurios priauga svorio normaliai, nėštumo ir gimdymo komplikacijų (diabeto, hipertenzijos, užsitęsusio nėštumo, priešlaikinio gimdymo) rizika nesumažėja, tačiau tai turi įtakos vaisiaus ir naujagimio komplikacijoms: vaisiaus makrosomijai, per dideliu pagal nėštumo laiką vaisiaus svoriui, gimdymo traumoms, distocijai, cezario pjūvio operacijai [38, 110, 121].

### 1.3.4. Nėščiųjų diabetas ir nutukimas

Nėščiųjų diabetas (ND) – tai angliavandenių toleravimo sutrikimas, sąlygojantis įvairaus dydžio hiperglikemiją, pirmą kartą diagnozuotas nėštumo metu [141]. Nėščiųjų diabetas diagnozuojamas ir tuo atveju, jei prasidėjo iki nėštumo, tačiau pirmą kartą buvo diagnozuotas nėštumo metu. Nėščiųjų diabeto, kaip ir nutukimo, dažnumas pasaulyje didėja.

Nėščiųjų diabetas diagnozuojamas nuo 3 iki 15 procentų atvejų. Nutukimas yra vienas iš nepriklausomų nėščiųjų diabeto rizikos veiksnių [65]. Ši būklė svarbi tuo, jog yra besimptomė, bet sukelianti neigiamus padarinius tiek motinai, tiek naujagimiui. Nutukimas ir nėščiųjų diabetas ne tik blogina nėštumo ir naujagimio (vėliau vaiko) baigtis, šie veiksniai yra susiję su

didele 2 tipo cukrinio diabeto rizika tiek moteriai, tiek jos vaikui ateityje [28, 134]. Nutukimas yra stipriausias veiksnys, sąlygojantis 2 tipo cukrinio diabeto išsivystymą ne nėštumo metu ir gliukozės toleravimo sutrikimą, t. y. nėščiųjų diabetą, nėštumo metu [25].

Net ir normalaus nėštumo metu atsparumas insulinui fiziologiškai pasireiškia antrą nėštumo trečdalį ir iki nėštumo pabaigos didėja. Esant normaliam gliukozės toleravimui, nėštumo metu jautrumas insulinui gali sumažėti iki 50–60 procentų [25]. Glikemijos po valgio norma nėščioms moterims leistina didesnė. Kitaip nei insulinas, gliukozė lengvai praeina placentos barjerą ir patenka į vaisiaus kraujotaką. Didelis gliukozės kiekis vaisiaus kraujyje skatina insulino gamybą ir sukelia jo organizme hiperinsulinemiją, kurios pasekmė – spartus vaisiaus, ypač jo riebalinio audinio, augimas. Tai lemia vaisiaus makrosomiją ir su ja susijusias komplikacijas: gimdymo traumą, pečių distociją, didesnę cezario pjūvio dažnumą, hipoksemiją, vaisiaus žūtį ir policitemiją [12]. Nutukimas, nėščiųjų diabetas ir per didelis svorio prieaugis per nėštumą yra vienas nuo kito nepriklausomi veiksniai, lemiantys per didelį vaisiaus svorį. Nutukusioms moterims, kurioms diagnozuotas nėščiųjų diabetas, labai svarbu kontroliuoti svorio prieaugį per nėštumą, nes šis veiksnys kelia papildomą riziką vaisiui augti per greitai ir didina vaisiaus makrosomijos bei su ja susijusių akušerinių komplikacijų dažnumą. Gante su bendraautoriais atliktame tyrime teigiama, jog šioms moterims mažesnis nei rekomenduojamas svorio prieaugis (<5 kg) sumažina akušerinių komplikacijų riziką labiau nei priaugusioms svorio normaliai (5–9 kg) [50, 63].

#### **1.3.4.1. Nėščiųjų diabeto diagnostika**

ND diagnozuojamas atliekant gliukozės toleravimo mėginį (GTM). Tyrimas atliekamas ryte, 8–14 valandų nevalgius. Prieš tai tris dienas reikia normaliai maitintis, neribojant maiste angliavandenių (bent 150 g per parą) ir neriboti fizinio aktyvumo. Įvairios organizacijos siūlo skirtingą GMT atlikimo metodiką, todėl įvairiose šalyse jis atliekamas skirtingai (1.3.4.1.1 lentelė). Amerikos diabeto asociacija (angl. *The American Diabetes Association*, ADA) rekomenduoja patikrą dėl nėščiųjų diabeto iškart nustačius nėštumą, jei yra rizikos veiksnių: nutukimas, nėščiųjų diabetas ankstesnių nėštumų metu, didelis pagal nėštumo laiką naujagimis, gliukozurija, policistinių kiaušidžių sindromas, šeiminė 2 tipo cukrinio diabeto anamnezė. Jei minėtų rizikos veiksnių nėra, 24–28 nėštumo savaitėmis patikra rekomenduojama, kai moters amžius  $\geq 25$  metai, antsvoris iki nėštumo, ne baltoji rasė, šeiminė diabeto anamnezė, patologinis GMT anamnezėje, nėštumo ir gimdymo komplikacijos anamnezėje [5]. Amerikos akušerių ginekologų draugija (angl. *the Americal College of Obstertics and Gynecology*, ACOG)

taip pat rekomenduoja rizikos veiksniais paremtą patikrą [3]. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) iki 2013 metų rekomendavo visuotinę nėščiųjų patikrą 24–28 nėštumo savaitėmis pagal dviejų glikemijos rodiklių vertinimo metodiką: nevalgius ir po 2 valandų išgėrus 75 g gliukozės [142]. Dar viena organizacija, Tarptautinė diabeto federacija (angl. *The International Diabetes Federation*, IDF), savo rekomendacijose teigia, jog moterys, turinčios rizikos veiksnių (tarp jų ir nutukusios), dėl nėščiųjų diabeto turi būti ištirtos kaip galima anksčiau. Kitoms GTM rekomenduojamas 26–28 nėštumo savaitėmis [61]. Taigi, nesant bendrų diagnostikos kriterijų, sudėtinga nustatyti nėščiųjų diabeto paplitimą pasaulyje bei jo gydymą [73]. 2008 metais buvo atliktas hiperglikemijos ir nepalankių nėštumo baigčių tyrimas (angl. *The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study*, HAPO), kuriame nustatytas ryšys tarp motinos hiperglikemijos ir nepalankių nėštumo baigčių [24]. Šis tyrimas įrodė tiesioginį ryšį tarp hiperglikemijos korekcijos ir vaisiaus bei motinos komplikacijų. Sudaryti nauji ND diagnostikos kriterijai pagal trijų glikemijos rodiklių vertinimo metodiką, kuriuos šios patologijos diagnostikai nuo 2010 metų siūlo naudoti Tarptautinė diabeto ir nėštumo grupių asociacija (angl. *The International Association of Diabetes and Pregnancy Groups*, IADPSG). GTM atliekamas geriant 75 g gliukozės, glikemija tiriama kas 1 valandą tris kartus. Patologiniu mėginys laikomas ir ND diagnozuojamas, jei bent vienas glikemijos rodiklis būna per aukštas: nevalgius  $\geq 5,1$  mmol/l, po 1 valandos  $\geq 10,0$  mmol/l, po 2 valandų  $\geq 8,5$  mmol/l (1.3.4.1.1 lentelė). Perspektyviajame HAPO tyrime dalyvavo 23 316 tiriamųjų. Nutukusių (KMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) buvo 13,7 proc., 16,1 proc. iš jų diagnozuotas nėščiųjų diabetas. Pusei šių moterų diagnozė nustatyta dėl padidėjusios glikemijos nevalgius, kitai pusei – dėl padidėjusios glikemijos po 75 g gliukozės išgėrimo. 1,7 proc. diagnozuotas cukrinis diabetas. Taigi, nėščiųjų diabeto diagnozės dažnumas išaugo iki 17,8 proc. Lyginant su normalios kūno masės ir normaliai gliukozę toleruojančiomis nėščiosiomis, per didelio vaisiaus svorio pagal nėštumo laiką tik diagnozavus ND ŠS yra 2,19 (95 proc. PI 1,93–2,47), esant tik nutukimui – ŠS 1,73 (95 proc. PI 1,50–2,00), o esant ir ND, ir nutukimui – ŠS 3,62 (95 proc. PI 3,04–4,32). Taip pat nustatytas tiesioginis ryšys tarp hiperglikemijos ir vaisiaus svorio  $> 90$  procentilio, C peptido virkštelės kraujyje koncentracijos  $> 90$  procentilio, pirmojo cezario pjūvio ir naujagimio hipoglikemijos bei iš to kylančių komplikacijų: priešlaikinio gimdymo, pečių distocijos, gimdymo traumų, naujagimių gydymo intensyviosios terapijos skyriuje, hiperbilirubinemijos ir preeklampsijos [131]. Nuo 2013 m., remdamasi šiuo tyrimu, PSO taip pat pakeitė rekomendacijas: nėščiųjų diabeto diagnostikai siūlo naudoti IADPSG rekomenduojamus kriterijus. Dar viena

svarbi PSO rekomendacija – gliukozės toleravimo ištyrimas pirmą nėštumo trečdalį moterims, kurioms yra gliukozės toleravimo sutrikimo rizika, tarp jų ir nutukusios [143].

**1.3.4.1.1 lentelė.** ND patikros rekomendacijos pagal Amerikos diabeto asociaciją (ADA), Amerikos akušerių ginekologų draugiją (ACOG), Pasaulio sveikatos organizaciją (PSO) ir Tarptautinę diabeto federaciją (IDF), Tarptautinę diabeto ir nėštumo grupių asociaciją (IADPSG), Hiperglikemijos ir nepalankių nėštumo baigčių grupę (HAPO)

| Organizacija / šalis             | Patikros metodas (gliukozės kiekis, g) | Glikemija nevalgius | Glikemija po 1 val. (mmol/l) | Glikemija po 2 val. (mmol/l) | Glikemija po 3 val. (mmol/l) | Diagnostikos kriterijai                    |
|----------------------------------|----------------------------------------|---------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------|
| PSO (iki 2013 m.) ir IDF         | 75                                     | 7,0                 | –                            | 7,8                          | –                            | Bent vienas glikemijos rodiklis padidėjęs  |
| ACOG                             | 100                                    | 5,3                 | 10,0                         | 8,6                          | 7,8                          | Du ir daugiau glikemijos rodiklių padidėję |
| ADA, IADPSG ir PSO (nuo 2013 m.) | 75                                     | 5,1                 | 10,0                         | 8,5                          | –                            | Bent vienas glikemijos rodiklis padidėjęs  |

Nėščiųjų diabetas, kaip dažna nutukusių nėščiųjų komplikacija, tyrinėta daugelio tyrėjų (1.3.4.1.2 lentelė). Chu su kolegomis atliktoje metaanalizėje, nagrinėjusioje nutukimo ir nėščiųjų diabeto riziką nutukusioms nėščiosioms, nustatytas ŠS 3,56 (95 proc. PI 3,05–4,21), labai nutukusioms ŠS 8,56 (95 proc. PI 5,07–16,04) [28]. Danijoje nuo 2004 iki 2010 metų vykdytas kohortinis tyrimas, kuriame ištirta apie 370 tūkst. dalyvių. Jo išvados, jog didėjant nutukimui didėja nėščiųjų diabeto rizika: lyginant su normalią kūno masę turinčiomis moterimis, nutukusioms, kurių KMI 30–34 kg/m<sup>2</sup>, ŠS yra 7,67 (95 proc. PI 7,20–8,18), labai nutukusioms, kurių KMI >35 kg/m<sup>2</sup>, ŠS – 10,83 (95 proc. PI 10,10–11,61) [99]. Sebire su kolegomis, ištyrę 287 213 Londono nėščiųjų, nustatė beveik keturis kartus didesnę nėščiųjų diabeto riziką nutukusioms nėščiosioms (ŠS 3,6 (95 proc. PI 3,25–3,98)) [120]. Australijos mokslininkė McIntyre, ištyrusi per 75 tūkst. moterų, išvadose nurodė taip pat keturis kartus didesnę nėščiųjų diabeto riziką nutukusioms nėščiosioms, lyginant su normalios kūno masės (ŠS 3,99 (95 proc. PI 3,47–4,59)) [83]. Briese ir kolegų 185 805 moterų tyrime rizika taip pat keturis

kartus didesnė (ŠS 3,71 (95 proc. PI 2,93–4,71)) [22]. Dar keletas tyrimų atlikta tiriant mažesnę imtį, tačiau nėščiąjų diabeto rizika nutukimo atveju išlieka reikšmingai didesnė [15, 27, 139]. Ji didėja didėjant KMI [114].

Taigi, daugelio tyrėjų duomenimis, nėščiąjų diabeto rizika nutukusioms pacientėms svyruoja nuo 2,6 iki 11 kartų. Didelį skirtumą tarp nustatytos rizikos galimai lėmė skirtingi diagnostikos kriterijai bei skirtingai sudarytos kontrolės grupės. Vienų autorių tyrime kontrolės grupę sudarė nėščiosios, kurių KMI iki 24 kg/m<sup>2</sup>, kiti jai priskyrė ir pacientes, kurių KMI 25–29 kg/m<sup>2</sup> (pagal PSO klasifikaciją toks KMI laikomas antsvoriu).

#### 1.3.4.1.2 lentelė. Nėščiąjų diabeto rizika nutukusioms nėščiosioms

| Tyrimas                        | Tirtųjų skaičius      | Šansų santykis (95 proc. PI), kai KMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> | Šansų santykis (95 proc. PI), kai KMI ≥ 35 kg/m <sup>2</sup> | Santykinė rizika (SR) (95 proc. PI) |
|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Chu, 2007 m. [28]              | 20 tyrimų metaanalizė | 3,56 (3,05–4,21)                                             | 8,56 (5,07–16,04)                                            |                                     |
| Ovesen, 2011 m. [99]           | 36 9347               | 7,67 (7,20–8,18)                                             | 11,01 (10,25–11,82)                                          |                                     |
| Sebire, 2001 m. [120]          | 28 7213               | 3,6 (3,25–3,98) (99 proc. PI)                                |                                                              |                                     |
| Mcintyre, 2012 m. [83]         | 75 432                | 3,99 (3,47–4,59)                                             |                                                              |                                     |
| Briese, 2011 m. [22]           | 185 805               | 3,71 (2,93–4,71)                                             |                                                              |                                     |
| Weiss, 2003 m.                 | 16 102                | 2,6 (2,1–3,4)                                                | 4,0 (3,1–5,2)                                                |                                     |
| Bautista-Castano, 2013 m. [15] | 6558                  |                                                              |                                                              | 2,85 (2,01–4,04)                    |
| Choi, 2011 m. [27]             | 2454                  | 4,46 (2,63–7,59)                                             |                                                              |                                     |

Lietuvoje ND iki šiol buvo diagnozuojamas, remiantis PSO (iki 2013 m.) rekomendacijomis, tai yra pagal dviejų glikemijos rodiklių vertinimą atliekant GTM su 75 g gliukozės, kai po 2 valandų glikemija yra 7,8 mmol/l ir daugiau. Tiriamos moterys, turinčios rizikos veiksnių: vyresnis amžius (daugiau kaip 35 m.), nutukimas, cukrinis diabetas tarp pirmos ir antros eilės giminaičių, gliukozurija, polihidramnionas, buvęs nėščiąjų diabetas, nepalanki akušerinė anamnezė (anksčiau gimę stambūs ar su raidos anomalijomis naujagimiai, vaisiaus žūtis vėlyvuoju nėštumo laikotarpiu dėl neaiškių priežasčių) [12]. Nuo 2016 metų Lietuvoje SAM rekomendacijose ND diagnostikai patvirtinta trijų glikemijos rodiklių vertinimo metodika [59].

Nėščiųjų diabetas yra labai svarbus veiksnys, perspėjantis apie 2 tipo CD grėsmę ateityje, todėl po gimdymo būtina patikslinti diagnozę atliekant GTM. Iki 12 proc. nutukusių moterų ši diagnozė patvirtinama. Nutukimas ir nėščiųjų diabetas, kurio gydymui skirtas insulinas (pagal White A2), dar labiau didina 2 tipo CD riziką, todėl šios moterys po gimdymo turėtų būti tiriamos reguliariai [134].

#### **1.3.4.2. Nėščiųjų diabeto gydymas**

Pagrindinė užduotis gydant nėščiųjų diabetą yra gera glikemijos kontrolė ir savikontrolė. Tai padeda sumažinti ar išvengti su šia patologija susijusių komplikacijų. Gydymas pradedamas skiriant individualizuotą CD dietą, kuri priklauso nuo moters ūgio ir svorio. Turi būti sumažintas angliavandenių kiekis, bet užtikrinama, kad būtų gaunamos visos nėštumo metu būtinos maisto medžiagos [5]. Nutukusioms pacientėms maisto kaloringumas turi būti sumažintas 30–33 proc., kad glikemija ir TG kiekis plazmoje būtų normalūs, tačiau ketonurija didėti neturi [47]. Mažinamo maisto kaloringumo 35–40 proc. turi sudaryti angliavandeniai. Tai padeda efektyviai pagerinti motinos ir vaiko baigtis. Gydant CD dieta, glikemija turėtų būti ne daugiau kaip 5,3 mmol/l nevalgius ir ne daugiau kaip 6,7 mmol/l dvi valandos po valgio. Jei glikemija yra per aukšta ar trečią nėštumo trečdalį diagnozuojama vaisiaus makrosomija, reikia spręsti dėl gydymo insulinu [6]. Nėščiųjų diabeto gydymas geriamaisiais vaistais (metforminu ir gliburidu) skiriamas rečiau dėl kol kas mažai ištirto poveikio vaisiui ir augančiam vaikui.

#### **1.3.5. Nutukimas ir hipertenzinės būklės nėštumo metu**

##### **1.3.5.1. Hipertenzinių būklių nėštumo metu klasifikacija**

Hipertenzinės būklės – tai dar viena dažnai tyrinėjama ir mokslo literatūroje aprašoma su nutukimu susijusi nėštumo komplikacija. Nėščiųjų hipertenzinės būklės – tai ligos, pasireiškiančios arterinio kraujospūdžio (AKS) padidėjimu ir / ar proteinurija. Nėščiųjų hipertenzinėmis būklėmis laikoma keletas ligų: nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija (eklampsija), lėtinė hipertenzija ir lėtinė nėštumo komplikuota hipertenzija.

Nėščiųjų hipertenzija nustatoma moteriai, kurios kraujospūdis buvo normalus iki 20 nėštumo savaitės, vėliau du kartus iš eilės ne trumpesniu kaip 4 val. intervalu išmatuotas padidėjęs:  $\geq 140$  mm Hg sistolinis AKS,  $\geq 90$  mm Hg diastolinis AKS arba vieną kartą  $\geq 110$  mm Hg diastolinis AKS. Lėtinė (pirminė ar antrinė) hipertenzija nustatoma, kai AKS  $> 140/90$  mm Hg iki nėštumo arba iki 20 nėštumo savaičių ir išlieka ilgiau nei 6 sav.

po gimdymo. Preeklampsija diagnozuojama, kai AKS atitinka hipertenzijos kriterijus ir yra proteinurija  $\geq 1+$  arba  $> 300$  mg baltymo/24 val. Lėtinė hipertenzija, komplikuota preeklampsijos, nustatoma, kai sergančiai lėtine hipertenzija moteriai po 20 nėštumo savaitių nustatoma proteinurija [79].

Diagnostikai labai svarbu tiksliai atlikti tyrimą. Nutukusioms pacientėms matuojant AKS labai svarbus manžetės ilgis, kad AKS būtų išmatuotas kuo tiksliau [31]. Nutukusioms ir nėščioms pacientėms švariai pasišlapinti tyrimui gali būti labai sudėtinga, todėl tiksliau yra vertinti paros proteinuriją (per 24 valandas).

### 1.3.5.2. Nutukimo ir preeklampsijos ryšys

Nutukusioms moterims didesnę hipertenzinių būklių tikimybę nėštumo metu patvirtina tiek sisteminės apžvalgos, metaanalizės, tiek įvairių autorių tyrimai. 52 kontroliuojamuosius tyrimus apibendrinusioje sisteminėje apžvalgoje teigiama, jog, didėjant KMI, preeklampsijos tikimybė išauga 50 proc. [37]. Dar vienoje 13 kohortinių tyrimų sisteminėje apžvalgoje, apimančioje 1,4 milijonus moterų įrodyta, jog preeklampsijos rizika dvigubėja kas 7 kg/m<sup>2</sup> (KMI iki nėštumo) [95]. Beveik 65 tūkstančius moterų apimanti sisteminė apžvalga, atlikta Duckit su kolegomis, rodo, jog per didelis KMI iki nėštumo didina preeklampsijos riziką 2,5 karto (ŠS 2,47 (95 proc. 1,66–3,67)) [37].

Tiksli priežastis ar hipotezė, kodėl nutukusioms pacientėms preeklampsija išsivysto dažniau, nėra aiški. Manoma, jog tai galėtų vykti dėl patofiziologinių pakitimų organizme: atsparumo insulinui, hiperlipidemijos, išklinikinio uždegimo [25, 94]. Hipertrigliceridemijos bei uždegimo mediatorių įtaką preeklampsijos išsivystymui patvirtino ir Bodnar su kolegomis atvejo ir kontrolės tyrime. Trečdaliui iš beveik 3 tūkstančių moterų šie veiksniai lėmė preeklampsiją nėštumo metu [18].

Nutukimo ir preeklampsijos ryšį tyrinėjo daugelis mokslininkų. Sebire su bendraautoriais atliko 287 213 nėščiųjų tyrimą, 31 276 iš jų buvo nutukusios, joms preeklampsija diagnozuota 2–3 kartus dažniau (ŠS 2,14 (95 proc. PI 1,85–2,47)) [120]. Ovesen, 2010 metais atlikęs 2329 nutukusių moterų, neturinčių gliukozės toleravimo sutrikimo, tyrimą, nustatė 2 kartus didesnę preeklampsijos riziką [100]. 2011 metais tyrė didesnę Danijos nėščiųjų grupę ir nutukusioms nustatė 3–4 kartus didesnę preeklampsijos riziką [99]. McIntyre ir kolegų atlikto didelės imties tyrimo rezultatai panašūs – rizika taip pat didesnė 3–4 kartus [83]. Mokslininko Briese tyrimo, kuriame dalyvavo nutukusios pirmakartės Vokietijos nėščiosios, duomenimis, preeklampsijos rizika dar didesnė (6–7 kartai) [22]. Visų autorių tyrimų duomenys rodo, kad preeklampsijos rizika didėja didėjant KMI (1.3.5.2 lentelė).

### 1.3.5.2 lentelė. Preeklampsijos rizika nutukusioms nėščiosioms

| Tyrimas           | Tirtųjų skaičius | Šansų santykis (95 proc. PI) |
|-------------------|------------------|------------------------------|
| Sebire, 2001 m.   | 287 213          | 2,14 (1,85–2,47)             |
| Owens, 2010 m.    | 2 329            | 3,29 (2,14–5,05)             |
| Ovesen, 2011 m.   | 369 347          | 1,9 (3–4,4)                  |
| McIntyre, 2012 m. | 75 432           | 3,85 (3,43–4,32)             |
| Briese, 2011 m.   | 185 805          | 6,72 (6,3–7,17)              |

Mokslininkai, tyrinėjantys nutukusių moterų komplikacijų priežastis, kelia klausimą, ar tikrai nutukusių ir turinčių normalų KMI moterų preeklampsijos ir nėščiųjų diabeto jos yra tos pačios. Ypač abejonių kelia preeklampsijos kilmė. Tiek preeklampsija, tiek nėščiųjų diabetas nėštumo metu yra būklės susijusios su didesne 2 tipo cukrinio diabeto bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika po nėštumo. Tačiau abi šios būklės gali būti susijusios su metabolizmo pokyčiais iki nėštumo ir būtent dėl šių pokyčių pasireiškusios kaip nėštumo komplikacijos nutukusioms pacientėms.

Dėl hipertenzinių būklių nėštumo metu blogėjanti vaisiaus mityba, gilėjanti hipoksija, didėjanti sisteminė uždegimo reakcija bei kortizolio kiekis organizme lemia mažą vaisiaus svorį [135]. Viena iš tyrimų teigiama, jog motinos hipertenzinės būklės gali sąlygoti blogesnes vaisiaus pažinimo funkcijas [88]. Tačiau 26 tyrimų sisteminė apžvalga paneigia šį ryšį [135]. Norint įrodyti motinos hipertenzijos įtaką vaisiaus sveikatai, reikia daugiau detalesnių tyrimų.

### 1.3.6. Nutukimas ir priešlaikinis gimdymas

KMI iki nėštumo yra susijęs su priešlaikiniu gimdymu. Nutukusioms gimdyvėms didesnę tikimybę gimdyti prieš laiką per cezario pjūvio operaciją. Dauguma priešlaikinių gimdymų iki 37 savaičių (apie 25 proc.) yra jatrogeniniai, tai yra sužadinti dėl moters ar vaisiaus komplikacijų, kaip antai: diabeto, hipertenzijos, preeklampsijos, sulėtėjusio vaisiaus augimo ir kitų, kurios dėl nutukimo gali komplikuoti nėštumą [134]. Tačiau savaiminių priešlaikinių gimdymų dažnumas yra mažesnis nei nenutukusių pacientų [124]. JAV atliktame perspektyviajame kohortiniame tyrime nustatyta, kad nutukusių ir antsvorio turinčių moterų gimdos aktyvumas yra mažesnis, todėl savaiminio priešlaikinio iki 35 savaičių gimdymo tikimybė gerokai mažesnė nei esant normaliam KMI (atitinkamai 8,3 proc. ir 21,7 proc.,  $p < 0,01$ ) [43].

Švedijos moterų tyrime pagal gimdymų registro duomenis, į kurį įtraukta beveik 1 mln. 600 tūkst., 93 419 iš jų gimdė prieš laiką. Tyrimo duomenimis, rizika pagimdyti itin neišnešiotus (22–27 savaitių), labai neišnešiotus (28–31 savaitės) ir vidutiniškai neišnešiotus (32–36 savaitių) naujagimius didėja didėjant KMI. Nutukusioms ir turinčioms antsvorio gimdyvėms didesnė rizika gimdyti itin neišnešiotą vaisių, lyginant su normalios kūno masės gimdyvėmis. Ji didėja didėjant KMI: kai KMI 25–30 kg/m<sup>2</sup>, ŠS 1,26 (95 proc. PI 1,15–1,37); kai KMI 30–35 kg/m<sup>2</sup>, ŠS 1,58 (95 proc. PI 1,39–1,79); kai KMI 35–40 kg/m<sup>2</sup>, ŠS 2,01 (95 proc. PI 1,66–2,45), o kai KMI > 40 kg/m<sup>2</sup>, ŠS 2,99 (95 proc. PI 2,28–3,92) [29]. Dauguma tyrėjų, atlikę tyrimus, teigia, kad įtrogeninio priešlaikinio gimdymo dažnumas esant nutukimui didesnis iki dviejų kartų [43, 116, 125]. Tačiau yra tyrimų, kurių išvadosse nurodoma, jog, nesant hipertenzijos, diabeto ar preeklampsijos, priešlaikinio gimdymo rizika yra tokia pati tiek nutukusioms, tiek normalios kūno masės nėščiosioms. Toks tyrimas atliktas Vašingtono valstijoje (tirta 96 tūkst. moterų) – priešlaikinio gimdymo iki 32 nėštumo savaitių dažnumas nutukusioms moterims, patyrusioms nėštumo komplikacijų ir nepatyrusioms, nesiskiria (atitinkamai ŠS 1,6 (95 proc. PI 1,2–2,1) ir 1,5 (95 proc. PI 1,1–2,1)) [11].

### **1.3.7. Nutukimas ir užsitęsęs nėštumas**

Gimdymo sužadinimas yra dirbtinai sukelta reguliari gimdymo veikla, kurios metu veriasi gimdos kaklelis ir pagimdomas vaisius. Tai intervencija, kuri vis dažniau atliekama akušerijoje, ypač aktuali nutukusioms moterims. Joms gimdymas dažniau sužadinamas tiek dėl užsitęsusio nėštumo ar kitų nėštumo komplikacijų esant išnešiotam nėštumui, tiek sužadinant priešlaikinį gimdymą dėl įvairių priežasčių.

Gimdymo sužadinimo tikslas – išvengti žalos motinai ar naujagimiui, kuri galima tęsiantis nėštumui. Tęsiantis nėštumui po numatyto gimdymo termino, didėja vaisiaus ir naujagimio perinatalinis sergamumas bei mirtinumas, todėl rekomenduojama nėštumą užbaigti tarp 41–42 savaitės [91]. Taigi, viena iš dažniausių priežasčių, dėl kurių sužadinamas gimdymas, yra nėštumo trukmė 42 savaitės ir daugiau. Kitos dažniausios indikacijos – motinos ligos: diabetas, hipertenzija, preeklampsija. Dėl vaisiaus gimdymą tenka sužadinti esant jo būklės blogėjimui, sulėtėjusiam augimui ar žūčiai. Diskutuotinos indikacijos sužadinti gimdymo anksčiau gimdymo termino yra moters noras gimdyti anksčiau dėl varginančio nėštumo, anksčiau gimdyto stambaus vaisiaus, buvusio pečių strigimo gimdymo metu. Nutukusioms pacientėms šias indikacijas galima pateisinti nepaisant to, kad nėra mokliškai pagrįsta [118].

### 1.3.8. Nutukimas ir gimdymo sužadinimas

Moterys, kurių KMI didelis, turi didesnę riziką pernešioti vaisių. Retrospektyviajame kohortiniame tyrime pagal Švedijos gimdymų registrą Denison su kolegomis nustatė tiesioginę priklausomybę tarp pirmo nėštumo trečdalis KMI ir virš 42 savaičių užsitęsusio nėštumo [35]. Analogiškus duomenis pateikia ir Bhattacharaya su bendraautorais, tyrę Škotijos nėščiąsias: jie nustatė didėjančią gimdymo sužadinimo riziką didėjant KMI pirmakartėms. Gimdymas buvo sužadintas 50 proc. nėščiųjų, kurių KMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  (ŠS 1,8 (95 proc. PI 1,3–2,5)) [17].

Kodėl nutukusių moterų nėštumas dažniau užsitęsia, nėra visiškai aišku. Vienas iš užsitęsusių nėštumą galimai lemiančių veiksnių gali būti kraujyje cirkuliuojantis kortizolis, kurio nutukimo atveju dažnai būna per mažai dėl sutrikusio pogumburio–kankorėžinės liaukos–antinksčių ašies funkcionavimo [68]. Kortizolio kiekis kraujo plazmoje esant 22–24 savaičių nėštumui daug mažesnis moterų, kurios gimdė laiku, lyginant su tomis, kurios gimdė prieš laiką [85]. Taip pat tyrimais įrodytas ne toks greitas kortikotropiną atpalaiduojančio hormono kiekio didėjimas kraujyje moterims, gimdančioms po gimdymo termino, lyginant su gimdančiomis prieš laiką [62]. Taigi, galima manyti, kad kortizolis turi įtakos gimdymo pradžiai. Manoma, kad gimdymo pradžia svarbus dar vieno hormono, progesterono, kiekio didėjimas, tačiau nutukusių gimdyvių riebalinis audinys gamina per daug estrogeno, todėl progesterono kiekis būna santykinai per mažas [125].

Dėl nutukimo įtakos miometriumo kontraktiškumui nuomonės prieštaringos. Yra manančių, jog nutukusių gimdyvių gimdos raumuo traukiasi silpnai ir tai turi įtakos gimdymo pradžiai [144]. Kitų tyrimų išvadose teigiama, jog nutukimas neturi įtakos gimdos raumens kontraktiškumui [55].

Nutukusioms moterims viena iš dažnesnių komplikacijų, lyginant su normalaus KMI, yra vėlyva vaisiaus žūtis. Ši komplikacija susijusi su užsitęsusiu nėštumu [115]. Tačiau tai neturėtų būti indikacija sužadinti gimdymą.

Taigi, įvertinus minėtus veiksnius, galima laikyti, kad nutukusių moterų nėštumas dažnai užsitęsia. Apie ilgesnį nėštumą bei su tuo susijusias komplikacijas svarbu dar nėštumo pradžioje informuoti ir pačias moteris.

Diagnozavus preeklampsiją, svarbu įvertinti riziką motinai bei vaisiui ir gimdymo sužadinimo naudą. Šiuo atveju nauda dažniausiai pranoksta riziką. Olandijoje atliktas daugiacentris atsitiktinių imčių tyrimas (HYPITAT), kuriame įrodytos geresnės baigtys motinai po 37 savaičių sužadinus gimdymą, kai yra hipertenzija [76]. Tačiau šiame tyrime nebuvo išskirta nutukusių moterų grupė ir neįtrauktos moterys, kurių KMI  $> 36 \text{ kg/m}^2$ .

Nutukusioms moterims dažniau diagnozuojamas tiek nėščiųjų, tiek 2 tipo cukrinis diabetas. Diagnozavus diabetą, rekomenduojama netęsti nėštumo

daugiau kaip 40 savaičių, todėl šioms moterims gimdymas taip pat dažnai sužadinas [92].

Nutukimas susijęs su didesne stambaus vaisiaus rizika, todėl nutukimo ir vaisiaus makrosomijos atveju dažniau gresia komplikacijos: pečių distocija, instrumentinis gimdymas, cezario pjūvio operacija, kraujavimas po gimdymo. Diagnozuoti vaisiaus makrosomiją nutukusioms nėščiosioms sudėtinga, nes nei gimdos dugno matavimas, nei ultragarsinis tyrimas nėra pakankamai tikslūs dėl nutukimo. Vis dėlto, esant vaisiaus makrosomijai, nutukusioms pacientėms neretai gimdymas sužadinas, nors tyrimai rodo, kad tai negarantuoja palankesnės gimdymo baigties ir netgi manoma, jog savaiminė gimdymo veikla susijusi su mažesniu cezario pjūvio operacijų skaičiumi [118].

### **1.3.8.1. Gimdymo sužadinimo būdai**

Tiriant nutukusias nėščiąsias sudėtinga įvertinti ne tik vaisiaus būklę apčiuopos ar ultragarsinio tyrimo metu, bet ir gimdos kaklelį, jo brandumą. Tai labai svarbu pasirenkant gimdymo sužadinimo būdą – mechaninį arba medikamentinį.

Šiuo metu akušerijoje naudojami šie gimdymo sužadinimo būdai: vaisiaus vandenų pūslės atsluoksniavimas, į makštį skiriami prostaglandinai, vaisiaus vandenų dangalo praplėšimas ir intraveninė oksitocino infuzija.

Nėra atlikta tyrimų, kuris iš šių metodų tinkamesnis gimdymui sužadinti, atsižvelgiant nuo KMI. Mechaninius metodus (gimdos kaklelio įvertinimą ir vaisiaus vandenų pūslės atsluoksniavimą), kaip minėta, nutukusioms pacientėms gali būti sudėtinga atlikti. Dėl prostaglandinų į makštį taip pat nėra tyrimų duomenų ir bendrų rekomendacijų, kokia dozė turėtų būti skiriama nutukimo atveju.

Kiran su kolegomis atliko populiacinį tyrimą ir nustatė, jog moterims, kurių KMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, vien po vaisiaus vandenų pūslės atsluoksniavimo ar vaisiaus vandenų dangalo praplėšimo tikimybę pagimdyti pro natūralius takus mažesnė nei normalaus svorio gimdyvėms (ŠS 0,3 (95 proc. PI 0,2–0,6)). Nutukusioms gimdyvėms gimdymas dažniau buvo skatinamas oksitocinu (ŠS 1,2 (95 proc. PI 1–1,16)), gimdymui sužadinti dažniau prireikė visų trijų metodų (prostaglandinų, vaisiaus vandenų dangalo praplėšimo ir oksitocino infuzijos) (ŠS 1,8 (95 proc. PI 1,1–1,9)) [136].

Tiek prostaglandinų, tiek oksitocino dozės nutukusioms pacientėms skiriamos didesnės. Tačiau reikalingi detalesni tyrimai dozių efektyvumui ir saugumui įvertinti.

### 1.3.9. Nutukimas ir cezario pjūvio operacija

Nutukusioms pacientėms cezario pjūvio operacija, tiek planinė, tiek skubi, atliekama du kartus dažniau. Tam įtakos neturi kiti veiksniai: nėštumo komplikacijos, žemas moters ūgis, stambus vaisius, nėštumo laikas [65]. Weiss tyrime, apėmusiame 16 tūkst. moterų, iš pirmakarčių, kurių KMI iki  $30 \text{ kg/m}^2$ ,  $30\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$  ir  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ , cezario pjūvis buvo atliktas atitinkamai 21 proc., 34 proc. ir 47 proc. [139]. Tokie pat rezultatai skelbiami Holger ir kolegų tyrime – cezario pjūvio operacijos dažnumas didėja didėjant KMI: 25,1 proc., kai  $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , 30,2 proc., kai  $\text{KMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$  ir 43,1 proc., kai  $\text{KMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ . Šiame tyrime didelis procentų šuolis yra dėl pakartotinai planiškai atliekamų cezario pjūvio operacijų, kai moterims anksčiau jau atlikta viena ar daugiau cezario pjūvio operacijų [58]. Ovesen su kolegomis, tyrę Danijos nutukusias moteris, taip pat teigia, jog didėjant KMI didėja cezario pjūvio tikimybė iki 2 kartų [99]. Tokią pat tikimybę nustatė ir Briese nutukusioms Vokietijos gimdyvėms, lyginant su turinčiomis normalią kūno masę (ŠS 2,23 (95 proc. PI 2,15–2,30)) [22].

Kodėl nutukimas yra dažnesnės cezario pjūvio operacijos priežastis, tiria daugelis mokslininkų. Manoma, jog dažniausiai cezario pjūvis atliekamas dėl gimdymo distocijos, kurios priežastis – blogas nutukusių gimdyvių gimdos raumens kontraktiliškumas. Tai patvirtinta *in vitro* atliktu tyrimu lyginant nutukusias ir normalios kūno masės moteris [144]. Kitame tyrime tirti miometriumo mėginiai, gauti cezario pjūvio operacijos metu. Juose rastas padidėjęs leptino (baltymo, kurį gamina riebalinis audinys) kiekis, mažinantis tiek savaiminių, tiek oksitocinu sukeltų gimdos susitraukimų dažnį ir amplitudę [87]. Dėl nutukimo būdinga lėtesnė gimdymo eiga, gimdos kaklelio vėrimasis. Taigi, didėjant KMI, mažėja savaiminio gimdymo natūraliais gimdymo takais tikimybė.

Cezario pjūvio operacija nutukusioms pacientėms susijusi su didesne perioperacine rizika: žaizdos infekcija, dideliu netenkamo kraujo kiekiu ( $> 1000 \text{ ml}$ ), venų trombembolija, endometritu, anesteziologinėmis komplikacijomis [65, 94].

### 1.3.10. Nutukimas ir naujagimio būklė

Literatūros duomenimis, nutukusių moterų naujagimiai po gimimo įvertinami žemesniais Apgar balais, dažniau gaivinami, dažniau ir ilgiau gydomi naujagimių reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje [93]. Jolly 350 tūkst. moterų tyrimo duomenimis, nutukimas lemia žemą ( $< 4$ ) Apgar balą po 1 minutės (ŠS 1,35 (95 proc. PI 1,03–1,76), naujagimiai dažniau patenka į intensyviosios terapijos skyrių [69]. Kitame didelės imties (58 tūkst.

moterų) tyrime, kurį atliko Chen su kolegomis, ryšio tarp nutukimo ir labai žemų Apgar balų (0–3) nenustatyta, tačiau yra didesnė 4–6 balų pagal Apgar įvertino rizika: nutukusioms ( $KMI\ 30\text{--}35\ \text{kg/m}^2$ ) ŠS 1,4 (95 proc. PI 1,1–1,7), labai nutukusioms ( $KMI \geq 40\ \text{kg/m}^2$ ) ŠS 2 (95 proc. PI 1,5–2,7) [26].

Persson su kolegomis Švedijoje tyrė nutukimo ir naujagimių asfiksijos ryšį. Išanalizavę 1 764 403 gimdymų duomenis, tyrėjai padarė išvadą, jog labai žemo Apgar balo po 5 minučių (0–3) tikimybė didėja didėjant KMI: nuo 0,4 iš 1000 naujagimių, kai motinos  $KMI < 18,5\ \text{kg/m}^2$ , iki 2,4 iš 1000 naujagimių, kai motinos  $KMI \geq 40\ \text{kg/m}^2$ . Nutukusių ( $KMI\ 30\text{--}39,9\ \text{kg/m}^2$ ) ir labai nutukusių ( $KMI \geq 40\ \text{kg/m}^2$ ) gimdyvių naujagimiams labai žemo Apgar balo po 5 minučių rizika didėja atitinkamai 2 ir  $> 3$  kartus [101].

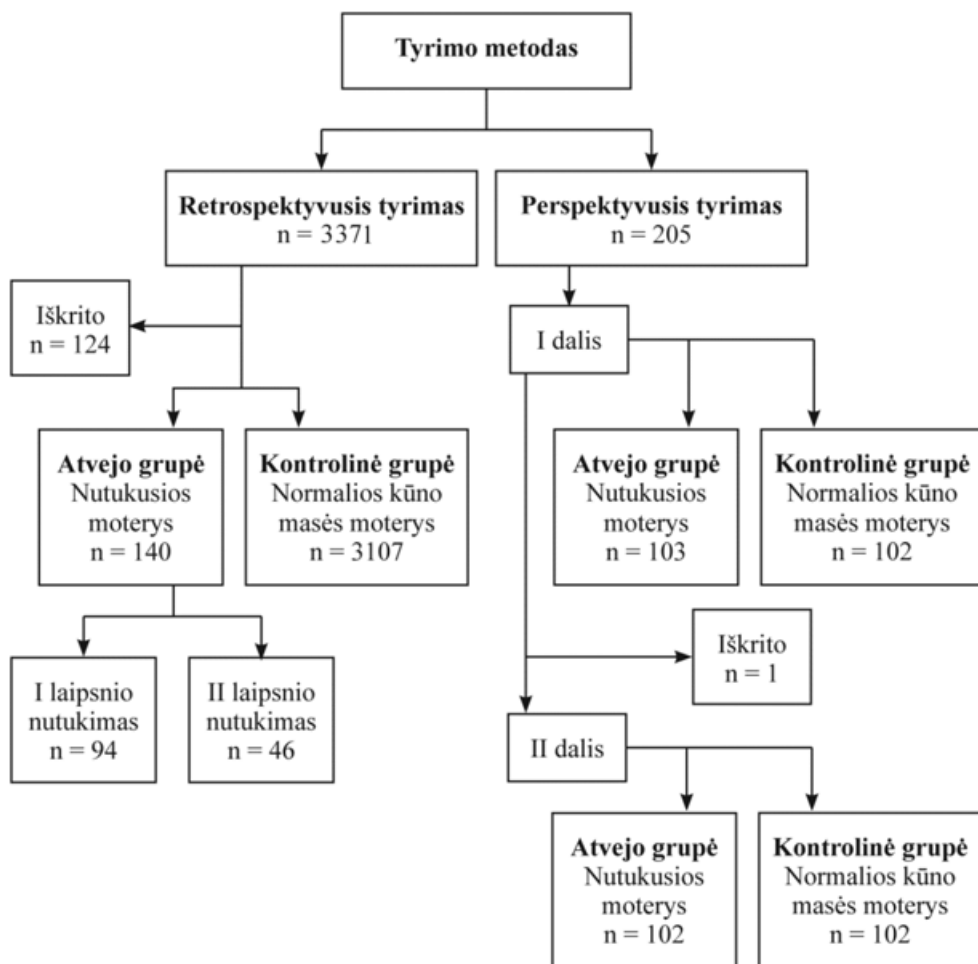
### 1.3.11. Nutukusių moterų konsultavimas

Viena iš galimybių mažinti nutukimą ir jo komplikacijas – nutukusių moterų konsultavimas. Tiek Amerikos akušerių ir ginekologų draugija (angl. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, ACOG), tiek Karališkoji akušerių ir ginekologų kolegija (angl. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, RCOG), įvardinę su nutukimu susijusias nėštumo ir gimdymo komplikacijas, kaip pagrindinę priemonę sumažinti jų dažnumą, nurodo moterų svorio mažinimą iki nėštumo. Tam reikalinga gydytojų bei slaugytojų komanda, kuri rūpintųsi moters sveikata iki pastojimo ir nėštumo, gimdymo metu bei po gimdymo [2, 113]. Iki nėštumo reikėtų atitinkamų specialistų konsultacijų, kaip optimizuoti kūno svorį, rekomenduoti vartoti folio rūgštį – 5 mg kasdien tris mėnesius iki pastojimo ir tęsti viso nėštumo bei žindymo metu, vitaminą D vartoti po 10 mg kasdien iki pastojimo, nėštumo bei žindymo metu, įvertinti galimas nėštumo ir gimdymo komplikacijas, trombembolijos riziką bei profilaktiką ir moters priežiūrą, konsultavimą ir nutukimo gydymo galimybes po gimdymo, taip pat ir bariatrinę chirurgiją [113].

## 2. MEDŽIAGOS RINKIMO METODIKA IR TIRIAMŲJŲ GRUPĖS

Tyrimui atlikti gautas bioetikos komiteto leidimas Nr. BE-2-6 bei Asmens duomenų apsaugos inspekcijos leidimas Nr. 2R-1577 (2.6.1).

### 2.1. Tyrimo metodas



2.1.1 pav. Tyrimo metodo schema

### 2.1.1. Retrospektyvusis tyrimas

Atliktas kohortinis tyrimas, kuris apėmė LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikoje nuo 2010 m. sausio 1 d. iki gruodžio 31 d. 22–42 nėštumo savaitėmis gimdžiusių moterų gimdymo istorijų duomenis. Duomenys rinkti retrospektyviai iš Gimdymų registro. Per šį laikotarpį gimdė 3371 moteris. 124 moterys, kurių nėštumas buvo daugiavaisis ir turinčios tik antsvorio (KMI prieš pastojant 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>) į tyrimą nebuvo įtrauktos.

Ūgis ir svoris nustatyti pagal įrašus formoje Nr. 113/a, atliktus per pirmąjį apsilankymą pas nėštumą prižiūrintį gydytoją iki 14 nėštumo savaitės. Kūno masės indeksas (KMI) apskaičiuotas pagal formulę: svoris / ūgis (kg / m<sup>2</sup>), jis vertintas pagal PSO rekomendacijas (2.1.1.1 lentelė) [140].

#### 2.1.1.1 lentelė. KMI vertinimas

| KMI (kg/m <sup>2</sup> ) |         | Vertinimas               |
|--------------------------|---------|--------------------------|
| < 18,5                   |         | Nepakankamas kūno svoris |
| 18,5–24,9                |         | Normalus kūno svoris     |
| 25–29,9                  |         | Antsvoris                |
| ≥ 30                     |         | Nutukimas:               |
|                          | 30–34,9 | I laipsnio nutukimas     |
|                          | 35–39,9 | II laipsnio nutukimas    |
|                          | ≥ 40    | III laipsnio nutukimas   |

Nutukusios buvo 140 moterų, normalios kūno masės – 3107 moterų. Nėščiųjų svorio prieaugis (kg) vertintas skaičiuojant skirtumą tarp kūno svorio, įrašyto į formą Nr. 113/a nėštumo pradžioje, ir kūno svorio atvykus gimdyti, įrašyto į gimdymo istoriją (forma Nr. 096/a).

Įvertinti:

- moterų sociodemografiniai rodikliai (amžius, išsimokslinimas, gyvenamoji vieta);
- bendroji, akušerinė ir ginekologinė anamnezė (buvusių nėštumų ir gimdymų skaičius);
- nėštumo trukmė;
- svorio prieaugis nėštumo metu;
- nėštumo bei gimdymo eiga ir komplikacijos (nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija, nėščiųjų diabetas, gimdymo sužadinimas ir skatinimas, nepavykęs gimdymo sužadinimas (kai fizinėmis priemonėmis ir vaisiais nepavyko sužadinti gimdymo veiklos ir pagimdyti pro natūralius

gimdymo takus), distocija, cezario pjūvio operacijos, priešlaikinis gimdymas;

- naujagimių svoris, negyvagimiai ir gyvų gimusiųjų būklė, įvertinta pagal Apgar skalę po 5 minučių.

Nėštumo laikas skaičiuotas pagal paskutinių mėnesinių datą arba ankstyvą (iki 14 sav.) ultragarsinį tyrimą. Negyvu gimusiu laikomas vaisius, žuvęs gimdoje suėjus 22 nėštumo savaitėms ir vėliau. Naujagimių svorio, arterinio kraujospūdžio bei nėščiųjų diabeto vertinimas aprašytas perspektyviojo tyrimo metodikoje. Nėščiųjų diabetas diagnozuotas atliekant dviejų glikemijos rodiklių vertinimo GTM 24–28 savaičių nėštume moterims, turinčioms rizikos veiksnių (amžius  $\geq 35$  metai, diabetu serga šeimos nariai, nėščiųjų diabetas buvo diagnozuotas kitų nėštumų metu, gliukozė šlapime, vaisiaus žūtis gimdoje dėl neaiškių priežasčių, anksčiau gimdytas vaisius buvo per didelis pagal nėštumo laiką). Gimdymo sužadinimas laikytas nepavykusiu, kai naudojant fizines priemones (amniotomiją) arba medikamentus nepavyko pasiekti efektyvios gimdymo veiklos ir pagimdyti pro natūralius gimdymo takus. Gimdymo distocija vadinama sulėtėjusi gimdymo eiga dėl nepakankamų gimdos susitraukimų arba moters dubens ir vaisiaus galvos neatitikimo.

Šie duomenys palyginti tarp nutukusių ir normalios kūno masės moterų.

Nutukusios moterys suskirstytos į dvi grupes pagal nutukimo laipsnį: 94 nėščiosios priskirtos I laipsnio nutukimo grupei (KMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>), 46 – II laipsnio (KMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>). Nėštumo ir gimdymo komplikacijos vertintos lyginant šias grupes su normalios kūno masės moterų grupe.

### **2.1.2. Perspektyvusis tyrimas**

Kohortinis perspektyvusis tyrimas vykdytas nuo 2011-01-10 iki 2014-04-10 LSMU MA Akušerijos ir ginekologijos klinikoje.

Šioje tyrimo dalyje taip pat lygintos nutukusių ir normalios kūno masės nėščiųjų nėštumo bei gimdymo komplikacijos, tačiau, tiesiogiai bendraujant su moterimi, buvo galima surinkti išsamią anamnezę, subjektyviai įvertinti ūgį, svorį, juosmens apimtį, AKS, atlikti kraujo tyrimą lipidogramai (cholesterolis, DTL, MTL, trigliceridai) įvertinti nėštumo pradžioje, o 24–28 nėštumo savaitėmis atlikti GTM pagal dvi metodikas: dviejų ir trijų glikemijos rodiklių vertinimą.

#### **2.1.2.1. Pacienčių įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai**

Į antrąją tyrimo dalį įtrauktos 205 nėščiosios iki 14 nėštumo savaitės, kurios kreipėsi į Kauno miesto moterų konsultacijas dėl nėštumo arba

konsultuotos LSMUL Kauno klinikų Moterų konsultacijoje: 103 iki nėštumo nutukusios ( $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) ir 102 kontrolės grupės moterys, kurių KMI iki nėštumo normalus ( $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$ ). KMI skaičiavimas ir vertinimas aprašytas retrospektyviojo tyrimo metodikoje. Visų nutukusių moterų išmatuota juosmens apimtis buvo  $\geq 88 \text{ cm}$ . Pagal PSO tokia moterų juosmens apimtis būna esant pilvinio tipo nutukimui [140]. Nėščiųjų KMI nustatomas pagal kūno masę iki nėštumo [33]. Jei moteris jos nežino, KMI skaičiuojamas pagal kūno masę pirmojo vizito metu. Tiksliausia nėščiąją sverti per pirmą nėštumo trečdalį (iki 14 nėštumo savaitės), vėliau KMI nebus tikslus dėl svorio prieaugio, susijusio su nėštumu [7].

***Atvejo grupės pacienčių įtraukimo į tyrimą kriterijai:***

1. Nėštumo dydis  $\leq 14$  savaičių.
2.  $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .
3. Nėščioji sutinka dalyvauti tyrime.

***Kontrolės grupės pacienčių įtraukimo į tyrimą kriterijai:***

1. Nėštumo dydis  $\leq 14$  savaičių.
2.  $KMI 18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$ .
3. Nėščioji sutinka dalyvauti tyrime.

***Atvejo ir kontrolės grupės pacienčių neįtraukimo į tyrimą kriterijai:***

1. Daugiavaisis nėštumas.
2. Nėščioji serga cukriniu diabetu.
3. Nėščioji nepilnametė.
4. Nėščioji nesutinka dalyvauti tyrime.
5. Nėščioji serga psichikos ar priklausomybių ligomis.

**2.1.2.2. Tyrimo metodika ir vertinimo kriterijai**

Šioje tyrimo dalyje nėščiosios tirtos dviem etapais. Pirmajame etape iki 14 nėštumo savaičių:

- Surinkti moterų sociodemografiniai duomenys.
- Surinkta bendroji, akušerinė bei ginekologinė anamnezė (buvusių nėštumų bei gimdymų eiga ir baigtis, persirgtos ligos, vartojami vaistai).
- Atlikti antropometriniai matavimai (ūgis, svoris, juosmens apimtis).
- Pagal paskutinių mėnesinių pirmąją dieną apskaičiuotas nėštumo laikas. Jei ši diena neaiški arba nėštumo laikas pagal mėnesines ir ultragarsinį tyrimą skyrėsi daugiau kaip 5 dienas, vadovautasi ultragarsinio tyrimo duomenimis.

- Tiriamosios pasvertos kalibruotomis medicininėmis svarstyklėmis 100 g tikslumu, be batų ir viršutinių drabužių. Ūgis matuotas ūgio matuokle 0,5 cm tikslumu tiriamosioms nusiavus batus. Juosmens apimtis matuota centimetrine juostele 0,5 cm tikslumu per ploniausią juosmens vietą kvėpavimo pauzės metu (esant  $\geq 88$  cm, nustatytas pilvinis nutukimas).
- Arterinis kraujo spaudimas (AKS) matuotas 15 min. pailsėjusiai sėdinčiai moteriai dešinėje rankoje naudojant sfigmomanometrą 2 mm Hg stulpelio tikslumu. Nutukusioms tiriamosioms AKS matuotas su didele manžete. SAKS buvo nustatomas pagal I Korotkovo tonų fazę, O DAKS – pagal V Korotkovo tonų fazę. AKS buvo matuojamas 2 kartus kas 3 minutes. Vertinant AKS, apskaičiuota vidutinė dviejų matavimų rodmenų reikšmė. Kai AKS buvo 140/90 mm Hg ir daugiau, matavimas kartotas po 4–6 valandų.
- Nutukusioms nėščiosioms atliktas kraujo tyrimas lipidų ir jų frakcijų (cholesterolis, didelio tankio lipoproteinai, mažo tankio lipoproteinai, trigliceridai) kiekiui kraujyje nustatyti. Kraujo mėginys tyrimui imtas ryte nevalgiusioms moterims iš venos. Laikyta, jog normali bendrojo cholesterolio koncentracija yra 0–5,2 mmol/l, DTL – 1,55 mmol/l ir daugiau, MTL – 0–2,59 mmol/l, trigliceridų – 0–1,95 mmol/l (pagal LSMUL Kauno klinikų biocheminių tyrimų laboratorijos pateiktas normas). Nėštumo bei gimdymo komplikacijos (hipertenzinės būklės nėštumo metu (nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija)), pirminės hipertenzijos ir per didelių pagal nėštumo laiką (DNL) vaisių dažnumas vertintas pagal bendrosios cholesterolio koncentracijos pokyčius MTL ir TG frakcijų sąskaita.

Antrajame tyrimo etape nutukusios ir kontrolės grupės nėščiosios kvietos 24–28 nėštumo savaitėmis atvykti atlikti gliukozės toleravimo mėginio (GTM). GTM atliktas 8–14 valandų nevalgiusioms moterims. Tyrimo dieną nurodyta nerūkyti, negerti kavos, arbatos. Tris paras prieš tyrimą rekomenduota įprastai maitintis, neriboti maiste angliavandenių, suvartoti jų ne mažiau kaip 150 g per parą. Atliktas trijų glikemijos rodiklių GTM: glikemija tirta veniniame kraujyje ryte nevalgius, tada duota išgerti 75 g gliukozės, antrasis kraujo mėginys imtas praėjus 1 valandai, trečiasis – praėjus 2 valandoms po gliukozės išgėrimo. Vienai moteriai GTM nebuvo atliktas dėl 24 nėštumo sav. įvykusio priešlaikinio gimdymo. Tyrimo duomenys vertinti pagal dviejų ir trijų glikemijos rodiklių metodikas [24, 142]. Pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką vertinta glikemija nevalgius ir 2 valandos po gliukozės išgėrimo, o GTM laikytas patologiniu, kai trečiasis glikemijos rodiklis buvo  $\geq 7,8$  mmol/l. Pagal trijų glikemijos rodiklių vertinimo

metodiką ND diagnozuotas, kai bent vienas glikemijos rodiklis buvo per didelis (2.1.2.2.1 lentelė). ND klasifikuotas pagal White: A1 – glikemija koreguota dieta, A2 – glikemija koreguota dieta ir insulinu.

**2.1.2.2.1 lentelė.** *Nėščiųjų diabeto diagnostika pagal dviejų ir trijų glikemijos rodiklių metodikas.*

| Glikemijos rodiklio tyrimas (mmol/l) | ND pagal dviejų glikemijos rodiklių vertinimą | ND pagal trijų glikemijos rodiklių vertinimą |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Nevalgius                            | $\geq 7$                                      | $\geq 5,1$                                   |
| 1 valanda po gliukozės išgėrimo      | –                                             | $\geq 10$                                    |
| 2 valandos po gliukozės išgėrimo     | $\geq 7,8$                                    | $\geq 8,5$                                   |

Pagimdžiusių moterų duomenys apie nėštumo, gimdymo eigą bei naujagimio būklę rinkti iš medicininės dokumentacijos (gimdymo istorijos forma Nr. 096/a ir „Nėščiosios, gimdyvės ir naujagimio kortelė“ forma Nr. 113/a). Įvertinta nėštumo, gimdymo eiga ir komplikacijos (hipertenzinės būklės nėštumo metu, priešlaikinis gimdymas, nėštumo trukmė, gimdymo pradžia, eiga ir būdas), naujagimio svoris ir būklė pagal Apgar skalę. Neprogresuojantis gimdymas nustatytas konstatavus sulėtėjusį gimdos kaklelio atsivėrimą ar vaisiaus galvutės slinkimą gimdymo takais arba kliniškai siaurą dubenį. Svorio prieaugis skaičiuotas pagal skirtumą tarp pirmojo svėrimo duomenų ir kūno svorio atvykus gimdyti, įrašyto į gimdymo istoriją (forma Nr. 096/a).

Naujagimio svoriui pagal lytį ir nėštumo laiką įvertinti naudotos procentilinės Lietuvos naujagimių svorio lentelės, kurios sudarytos remiantis 1998–2002 metais Lietuvoje gimusių naujagimių duomenimis. Laikyta, jog normalus naujagimio svoris yra tarp 10 ir 90 procentilių, vaisiaus augimas sulėtėjęs, kai naujagimio svoris mažesnis nei 10 procentilių. Makrosomišku vaisius laikomas, kai jo svoris yra didesnis už vidutinį ir viršija 4000 g. Per dideliu pagal nėštumo laiką (DNL) vaisius laikytas, kai jo masė pagal nėštumo laiką ir lytį buvo daugiau nei 90 procentilių vertinant pagal procentilines Lietuvos naujagimių svorio lenteles [84]. Be hipoksijos gimę naujagimiai įvertinti  $\geq 7$  balais pagal Apgar (2.1.2.2.2 lentelė).

#### 2.1.2.2.2 lentelė. Naujagimio būklės vertinimas pagal Apgar skalę

| Požymis         | 0 balų                     | 1 balas                           | 2 balai                         |
|-----------------|----------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Odos spalva     | Melsva ar blyški           | Galūnės melsvos, kūnas rausvas    | Visas kūnas rausvas             |
| Raumenų tonusas | Nėra                       | Galūnės šiek tiek sulenktos       | Aktyvūs judesiai                |
| Širdies dažnis  | Nėra                       | < 100 k./min.                     | > 100 k./min.                   |
| Kvėpavimas      | Nėra                       | Pavieniai, nereguliarūs įkvėpimai | Reguliarus kvėpavimas su riksmu |
| Refleksai       | Nėra atsako į stimuliaciją | Grimasos                          | Kosti, čiaudi                   |

## 2.2. Statistinė analizė

Imties tūris skaičiuotas kompiuterine PASS (angl. *Pass Sample Size Software*) programa. Remiantis pirmos tyrimo dalies duomenimis, dažniausios komplikacijos dažnumas nutukusioms nėščiosioms yra 42,8 proc., normalios kūno masės nėščiosioms – 29,8 proc. Prognozuojant komplikacijos tikimybę nutukusioms ir normalios kūno masės nėščiosioms, esant kliniškai reikšmingam 10 proc. skirtumui, reikia ištirti mažiausiai 100 nėščiųjų ( $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,8$ ) kiekvienoje grupėje. Tyrime dalyvavo 103 nutukusios ir 102 normalios kūno masės moterys.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 24.0 (*Statistical Package for Social Science 24 for Windows*) programos paketą. Kiekybinių kintamųjų skirstinio atitikimas normaliajam tikrintas naudojant Kolmogorovo-Smirnovo kriterijų. Kiekybinių kintamųjų, tenkinančių normaliojo skirstinio sąlygas, vidurkiai tiriamosiose grupėse lyginti taikant Stjudento t kriterijų nepriklausomoms populiacijoms, o rezultatai aprašyti pateikiant jų reikšmių vidurkius ir standartinius nuokrypius (SN). Kiekybinių kintamųjų, netenkinančių normaliojo skirstinio sąlygų, reikšmės tiriamosiose grupėse lygintos taikant Mano-Vitnio kriterijų, o rezultatai aprašyti pateikiant jų reikšmių medianą (Me), mažiausią ir didžiausią reikšmę bei vidurkį (min-max; vidurkis). Chi kvadrato ( $\chi^2$ ) požymių homogeniškumo kriterijus arba, esant nepakankamam atvejų skaičiui, tikslusis  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijus taikytas kokybinių kintamųjų analizei, o rezultatai aprašyti pateikiant jų reikšmių ir santykinį dažnumą (proc.). Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai gautoji p reikšmė buvo mažesnė už pasirinktą reikšmingumo lygmenį  $\alpha = 0,05$ . Nėštumo ir gimdymo baigčių tikimybės vertintos taikant dvinarės logistinės regresijos modelį, rezultatai aprašyti pateikiant į

modelį įtrauktų kintamųjų šansų santykius (ŠS) bei jų 95 proc. pasikliautuosius intervalus. Kapa sutapimo koeficientas taikytas norint įvertinti dviejų ir trijų glikemijos rodiklių metodikų taikymo rezultatų suderinamumą. Kuo kapa koeficiento reikšmė artimesnė 1, tuo rezultatų sutapimas geresnis.

### 3. REZULTATAI

#### 3.1. Retrospektyviojo tyrimo rezultatai

Pagal Gimdymų registro duomenis, 2010 metais LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikos Gimdymo skyriuje vieną vaisių 22–42 nėštumo savaitėmis gimdė 3371 moteris. 19 (0,6 proc.) buvo nepakankamo kūno svorio, 3107 (92,1 proc.) – normalios kūno masės, 105 (3,1 proc.) turėjo antsvorio, o 140 (4,2 proc.) buvo nutukusios. 94 nutukusių nėščiųjų KMI buvo 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>, o 46 – KMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>.

##### 3.1.1. Moterų sociodemografiniai rodikliai

Vidutinis nutukusių nėščiųjų amžius buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei sveriančių normaliai. Vidutinė nėštumo trukmė abiejose grupėse buvo 39 savaitės. Gimdymų skaičius nutukusių grupėje Me = 2,4 (1–10); 2,023), normalios kūno masės grupėje Me = 2,1 (1–7); 1,197), p < 0,001. Nutukusios nėščiosios priaugo 11,6 kg (SN 6,5) (nuo 4,8 iki 32,4 kg), o normalią kūno masę turinčios – 14,3 kg (SN 4,7) (nuo 2 iki 28 kg) nėščiųjų svorio. Normalios kūno masės nėščiųjų išsimokslinimas buvo statistiškai reikšmingai aukštesnis nei nutukusiųjų. Pirmakarčių ir ne pirmą kartą gimdančių moterų skaičius abiejose grupėse buvo panašus. Nutukusių moterų grupėje daugiau buvo kaimo gyventojų, o mažiau miesto nei normalios kūno masės nėščiųjų grupėje (3.1.1.1 lentelė).

**3.1.1.1 lentelė.** Moterų sociodemografiniai rodikliai

| Kriterijus                                                            | Nutukusios<br>nėščiosios | Normalios kūno<br>masės nėščiosios | p<br>reikšmė |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------|--------------|
|                                                                       | n = 140, n (proc.)       | n = 3107, n (proc.)                |              |
| Gimdymų skaičius*:<br>• pirmą kartą<br>• ne pirmą kartą               | 50 (35,7)<br>90 (64,3)   | 1126 (36,2)<br>1981 (63,8)         | 0,929        |
| Gyvenamoji vieta*:<br>• miestas<br>• kaimas                           | 78 (55,7)<br>62 (44,3)   | 2411 (77,6)<br>696 (22,4)          | <0,0001      |
| Išsimokslinimas*:<br>• pradinis–vidurinis<br>• aukštesnysis–aukštasis | 103 (73,6)<br>37 (26,4)  | 1839 (59,2)<br>1268 (40,8)         | 0,0006       |
| Motinos amžius (metai)*                                               | 30,7 (5,9)               | 28,7 (5,2)                         | <0,0001      |
| Nėščiųjų svorio prieaugis (kg)**                                      | 11,6 (6,5)               | 14,3 (4,7)                         | <0,0001      |
| KMI iki nėštumo (kg/m <sup>2</sup> )**                                | 36,1 (3,4)               | 22,8 (0,9)                         | <0,0001      |

\*Duomenys pateikti kaip n (proc.), p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

\*\*Duomenys pateikti kaip vidurkis (standartinis nuokrypis, SN), p reikšmė – Stjudento t kriterijumi.

### 3.1.2. Dažniausios nėščiųjų ligos ir nėštumo bei gimdymo komplikacijos

Pirminė hipertenzija statistiškai reikšmingai dažniau diagnozuota nutukusioms nei normalios kūno masės nėščiosioms (29 (20,7 proc.) ir 2 (0,9 proc.)  $p < 0,001$ , ŠS 28,87 (95 proc. PI 6,77–123,19)). Nutukusioms nėščiosioms statistiškai reikšmingai dažniau nei turinčioms normalią kūno masę diagnozuotas nėščiųjų diabetas, nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija, gimdymo distocija, dažniau sužadintas gimdymas. Nėščiųjų diabetas A1 ir A2 (pagal White) diagnozuotas atitinkamai 17,8 proc. ir 5,8 proc. nutukusių bei 4,5 proc. ir 0,7 proc. normalios kūno masės nėščiųjų. Nutukusioms, lyginant su nenutukusiomis, statistiškai reikšmingai dažniau gimdymo sužadinti nepavyko. Nutukusioms gimdyvėms dažniau atlikta cezario pjūvio operacija, iš jų skubus cezario pjūvis atliktas 12 (19,3 proc.) nutukusiųjų ir 126 (13,6 proc.) normalios kūno masės moterų ( $p = 0,66$ ). Gimdymas skatinamas vienodai dažnai abiejose tiriamųjų grupėse (3.1.2.1 lentelė). Abiejose grupėse užsitęsęs nėštumas ir preeklampsija buvo dažniausios gimdymo sužadinimo priežastys, o įtariama nestabili vaisiaus būklė bei distocija – dažniausios cezario pjūvio indikacijos.

**3.1.2.1 lentelė.** Dažniausios nėščiųjų ligos ir nėštumo bei gimdymo komplikacijos

| Nėštumo / gimdymo komplikacija | Nutukusios nėščiosios | Normalios kūno masės nėščiosios | ŠS (95 proc. PI)   | p reikšmė |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------------------|--------------------|-----------|
|                                | n = 140               | n = 3107                        |                    |           |
| Nėščiųjų diabetas              | 33 (23,6)             | 160 (5,1)                       | 5,56 (3,66–8,49)   | <0,0001   |
| Nėščiųjų hipertenzija          | 24 (17,1)             | 73 (2,3)                        | 8,59 (5,23–14,14)  | <0,0001   |
| Preeklampsija                  | 13 (9,3)              | 147 (4,7)                       | 2,06 (1,14–3,73)   | 0,017     |
| Gimdymo distocija              | 24 (17,1)             | 274 (8,8)                       | 2,14 (1,36–3,38)   | 0,001     |
| Gimdymo sužadinimas            | 46 (32,8)             | 486 (15,6)                      | 2,64 (1,83–3,80)   | <0,0001   |
| Nepavykęs gimdymo sužadinimas  | 14 (10)               | 19 (0,6)                        | 18,06 (8,85–36,84) | <0,0001   |
| Gimdymo veiklos skatinimas     | 51 (36,4)             | 987 (31,7)                      | 1,23 (0,87–1,75)   | 0,248     |
| Cezario pjūvis                 | 60 (42,8)             | 927 (29,8)                      | 1,76 (1,25–2,49)   | 0,001     |

Duomenys pateikti n (proc.), p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

### 3.1.3. Naujagimių duomenys ir baigtys

Nutukusios moterys gimdė sunkesnius naujagimius nei nenutukusios (3459 g (SN 747,5) ir 3347 g (SN 645,3),  $p = 0,048$ . Vaisius, sveriančius  $\geq 4000$  g, taip pat statistiškai reikšmingai dažniau gimdė nutukusios moterys, lyginant su normalaus svorio ( $p < 0,0001$ ). Mažas naujagimių balas pagal Apgar po 5 minučių, priešlaikinio gimdymo dažnumas, per mažo pagal nėštumo laiką vaisiaus bei negyvagimių dažnumas grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė (3.1.3.1 lentelė).

**3.1.3.1 lentelė.** Naujagimių duomenys ir baigtys

| Kriterijus                            | Nutukusios moterys | Normalios kūno masės nėščiosios | ŠS<br>(95 proc. PI) | p<br>reikšmė |
|---------------------------------------|--------------------|---------------------------------|---------------------|--------------|
|                                       | n = 140            | n = 3107                        |                     |              |
| Apgar balas $\leq 7$ po 5 min.        | 4 (2,8)            | 51 (1,6)                        | 1,76 (0,63–4,9)     | 0,282        |
| Priešlaikinis gimdymas                | 15 (10,7)          | 387 (12,4)                      | 0,84 (0,49–1,46)    | 0,541        |
| Negyvagimiai                          | 3 (2,1)            | 34 (1,1)                        | 1,98 (0,6–6,52)     | 0,262        |
| Per mažai pagal nėštumo laiką vaisiai | 4 (2,8)            | 121 (3,9)                       | 0,73 (0,26–1,99)    | 0,534        |
| Vaisiaus svoris $\geq 4000$ g         | 41 (29,3)          | 314 (10,1)                      | 3,68 (2,51–5,39)    | $<0,0001$    |

Duomenys pateikti n (proc.), p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

### 3.1.4. Nėštumo ir gimdymo komplikacijų rizika pagal nutukimo laipsnį

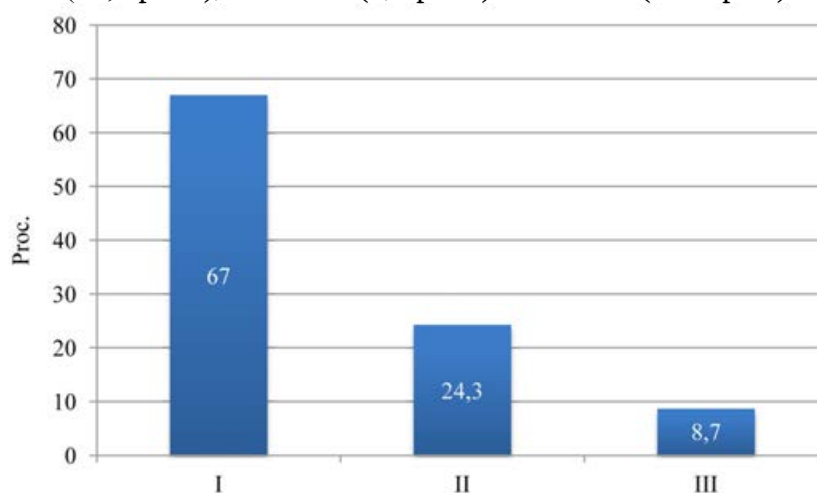
Nėščiosioms, kurioms yra pirmo laipsnio nutukimas, statistiškai reikšmingai didesnė nėščiųjų hipertenzijos, gimdymo sužadinimo, nepavykusio gimdymo sužadinimo, cezario pjūvio bei DNL vaisiaus rizika, lyginant su normalios kūno masės moterimis. Esant antro laipsnio nutukimui, nėščiosioms smarkiai ir reikšmingai išauga minėtų komplikacijų rizika, taip pat ir nėščiųjų diabeto, preeklampsijos, Apgar balo  $\leq 7$  po 5 minučių rizika. Nėštumo ir gimdymo komplikacijų rizika pagal nutukimo laipsnį pateikta 3.1.4.1 lentelėje.

**3.1.4.1 lentelė. Nėštumo ir gimdymo komplikacijų rizika pagal nutukimo laipsnį**

| Nėštumo / gimdymo komplikacija         | Normalus KMI (n = 3107) ir KMI 30–34,9 kg/m <sup>2</sup> (n = 94) |           | Normalus KMI (n = 3107) ir KMI ≥35 kg/m <sup>2</sup> (n = 46) |           |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------|-----------|
|                                        | ŠS (95 proc. PI)                                                  | p reikšmė | ŠS (95 proc. PI)                                              | p reikšmė |
| Nėščiųjų diabetas                      | 1,95 (0,96–3,95)                                                  | 0,0634    | 20,09 (11,03–36,61)                                           | <0,0001   |
| Nėščiųjų hipertenzija                  | 7,27 (3,94–13,43)                                                 | <0,0001   | 11,55 (5,52–24,15)                                            | <0,0001   |
| Preeklampsija                          | 0,89 (0,32–2,47)                                                  | 0,83      | 4,89 (2,32–10,34)                                             | <0,0001   |
| Distocija                              | 1,37 (0,72–2,6)                                                   | 0,335     | 5,84 (2,93–11,67)                                             | <0,0001   |
| Gimdymo sužadinimas                    | 2,79 (1,79–4,31)                                                  | <0,0001   | 2,36 (1,25–4,45)                                              | 0,008     |
| Nepavykęs gimdymo sužadinimas          | 17,21 (7,57–39,15)                                                | <0,0001   | 19,82 (7,06–55,64)                                            | <0,0001   |
| Cezario pjūvis                         | 1,74 (1,15–2,64)                                                  | 0,009     | 1,81 (1,01–3,26)                                              | 0,048     |
| Apgar balas ≤7 po 5 min.               | 0,65 (0,09–4,74)                                                  | 0,292     | 3,97 (1,20–13,19)                                             | 0,0243    |
| Priešlaikinis gimdymas                 | 0,94 (0,50–1,77)                                                  | 0,85      | 0,70 (0,25–1,95)                                              | 0,70      |
| Negyvagimiai                           | 1,94 (0,46–8,21)                                                  | 0,37      | 1,99 (0,27–14,82)                                             | 0,5       |
| Per maži pagal nėštumo laiką vaisiai   | 0,82 (0,26–2,62)                                                  | 0,74      | 0,56 (0,08–4,08)                                              | 0,57      |
| Per dideli pagal nėštumo laiką vaisiai | 3,05 (1,89–4,92)                                                  | <0,0001   | 5,21 (2,83–9,59)                                              | <0,0001   |

**3.2. Perspektyviojo tyrimo rezultatai**

Atvejo grupę sudarė 103 nutukusios nėščiosios, kontrolės – 102 normalios kūno masės nėščiosios. Pirmo laipsnio nutukimą turėjo 69 (67 proc.), antro – 25 (24,3 proc.), trečio – 9 (8,7 proc.) nėščiosios (3.2.1 pav.).



**3.2.1 pav. Nutukusių nėščiųjų pasiskirstymas pagal nutukimo laipsnį (n = 103)**

### 3.2.1. Moterų sociodemografiniai rodikliai

Nutukusios nėščiosios buvo statistiškai reikšmingai vyresnės nei kontrolės grupės. Nutukusių ir normalios kūno masės moterų išsimokslinimas skyrėsi statistiškai reikšmingai. Atlikus porinius lyginimus, nustatyta, kad moterų, įgijusių aukštąjį išsimokslinimą, kontrolės grupėje buvo statistiškai reikšmingai daugiau nei atvejo, o atvejo grupėje daugiau moterų turėjo žemą ir aukštesnįjį išsimokslinimą (visais atvejais porinių lyginimų  $p < 0,05$ ).

Statistiškai reikšmingai daugiau kontrolės grupės moterų, lyginant su atvejo grupe, gyveno mieste.

Nutukusių ir normalios kūno masės moterų grupės homogeniškos nėštumų bei gimdymų skaičiaus atžvilgiu. Tiriamųjų sociodemografiniai rodikliai pateikti 3.2.1.1 lentelėje.

**3.2.1.1 lentelė. Moterų sociodemografiniai rodikliai**

| Kriterijus                      | Atvejo grupė      | Kontrolės grupė   | p reikšmė |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|-----------|
|                                 | n = 103           | n = 102           |           |
| Motinos amžius* (metais)        | 32 (21–42; 31,99) | 29 (19–43; 29,21) | <0,001    |
| Išsimokslinimas**               |                   |                   |           |
| aukštasis                       | 58 (56,3)         | 83 (81,4)         | <0,05     |
| aukštesnysis                    | 19 (18,4)         | 5 (4,9)           |           |
| žemesnysis (pradinis–vidurinis) | 26 (25,2)         | 14 (13,7)         |           |
| Gyvenamoji vieta**              |                   |                   |           |
| miestas                         | 74 (71,8)         | 86 (84,3)         | 0,031     |
| kaimas                          | 29 (28,2)         | 16 (15,7)         |           |
| Dabartinis nėštumas**           |                   |                   |           |
| pirmas                          | 32 (31,1)         | 48 (47,1)         | 0,061     |
| antras                          | 35 (34)           | 28 (27,5)         |           |
| trečias ir daugiau              | 36 (35)           | 26 (25,5)         |           |
| Dabartinis gimdymas**           |                   |                   |           |
| pirmas                          | 41 (39,8)         | 55 (53,9)         | 0,101     |
| antras                          | 41 (39,8)         | 28 (27,5)         |           |
| trečias ir daugiau              | 21 (20,4)         | 19 (18,6)         |           |

\*Duomenys pateikti mediana (min-max; vidurkis), p reikšmė – Mano-Vitnio kriterijumi.

\*\*Duomenys pateikti n (proc.), p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

### 3.2.2. Moterų antropometriniai duomenys ir arterinis kraujospūdis

Abiejose grupėse nėščiosios buvo tokio pat vidutinio ūgio, tačiau jų svoris statistiškai reikšmingai skyrėsi. Nėštumo pradžioje nutukusių nėščiųjų ir sistolinis, ir diastolinis AKS buvo reikšmingai didesnis. Tiriamųjų antropometriniai duomenys ir AKS rodmenys pateikti 3.2.2.1 lentelėje.

### 3.2.2.1 lentelė. Antropometriniai moterų duomenys, svorio prieaugis per nėštumą ir AKS

| Kriterijus               | Atvejo grupė          | Kontrolės grupė      | p reikšmė |
|--------------------------|-----------------------|----------------------|-----------|
|                          | n = 1 03              | n = 102              |           |
| Ūgis (cm)*               | 168,51 (5,538)        | 168,59(5,938)        | 0,927     |
| Svoris (kg)**            | 95 (75–138; 97,85)    | 61 (48–76; 61,17)    | <0,001    |
| Sistolinis AKS (mm Hg)** | 130 (100–170; 131,57) | 110 (90–160; 112,16) | <0,001    |
| Diastolinis AKS (mmHg)** | 80 (60–120; 81,70)    | 70 (50–94; 69,67)    | <0,001    |

\*Duomenys pateikti vidurkiu (standartiniu nuokrypiu), p reikšmė – Stjudento t kriterijumi.

\*\*Duomenys pateikti mediana (min–max; vidurkis), p reikšmė – Mano-Vitnio kriterijumi.

### 3.2.3. Dažniausios nėščiųjų ligos ir nėštumo bei gimdymo komplikacijos

Pagal anamnezę savaiminių persileidimų vienodai dažnai patyrė abiejų grupių moterys. Prieš laiką ( $\leq 36$  savaičių + 6 d.) dažniau gimdė atvejo grupės moterys nei kontrolės grupės. Didžioji dalis priešlaikinių gimdymų prasidėjo savaime. Tik vienas gimdymas nutukusiųjų grupėje buvo sužadintas atliekant amniotomiją, dviem šios grupės moterims atlikta cezario pjūvio operacija. Dėl mažų imčių statistinis reikšmingumas neskaičiuotas.

Statistiškai reikšmingai daugiau moterų, kurioms iki 20 nėštumo savaitės diagnozuota pirminė hipertenzija, buvo atvejo grupėje, lyginant su kontrolės grupe. Hipertenzinės būklės nėštumo metu atvejo grupės nėščiosioms taip pat diagnozuotos dažniau nei kontrolės.

Neprogresuojantis gimdymas dažniau diagnozuotas nutukusioms nei normalios kūno masės gimdyvėms. Gimdymo būdas grupėse statistiškai reikšmingai skiriasi: dažniau cezario pjūvis atliktas nutukusių gimdyvių grupėje nei esant normaliam KMI. Iš jų skubus cezario pjūvis atliktas 20 (64,5 proc.), planinis 11 (35,5 proc.) nutukusių ir atitinkamai 5 (45,5 proc.) bei 6 (55,5 proc.) normalios kūno masės tirtųjų ( $p = 0,268$ ). Pirminės hipertenzijos ir nėštumo bei gimdymo komplikacijų duomenys pateikti 3.2.3.1 lentelėje.

Natūraliais takais pagimdė ir mėgino gimdyti 92 (89,3 proc.) atvejo ir 95 (94,1 proc.) kontrolės grupės nėščiosios. Pagimdžiusioms ir mėginusios gimdyti moterims kontrolės grupėje gimdymas savaime prasidėjo dažniau nei atvejo grupėje: atitinkamai savaiminiais sąrašiais 59 (73,8 proc.) ir 43 (71,7 proc.) arba nutekėjus vaisiaus vandenims 21 (26,2 proc.) ir 17 (28,3 proc.). Gimdymą sužadinti dažniau prireikė nutukusioms nei normalios kūno masės moterims. Gimdymas sužadintas amniotomija arba prostaglandiniais (3.2.3.2 lentelė).

### 3.2.3.1 lentelė. Pirminė hipertenzija bei nėštumo ir gimdymo komplikacijos

| Komplikacija                                               | Atvejo grupė           | Kontrolės grupė#       | ŠS<br>(95 proc. PI)   | p<br>reikšmė |
|------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|--------------|
|                                                            | n = 103                | n = 102                |                       |              |
| Savaiminiai persileidimai anamnezėje*                      | 27 (26,2)              | 16 (15,7)              | 1,91<br>(0,96–3,81)   | 0,06         |
| Pirminė hipertenzija*                                      | 30 (29,4)              | 1 (1)                  | 42,08<br>(5,6–315,71) | <0,001       |
| Hipertenzinės būklės nėštumo metu*                         | 39 (37,9)              | 4 (3,9)                | 14,93<br>(5,09–43,79) | 0,001        |
| Nėštumo trukmė (sav.)**                                    | 40<br>(26–41; 39,03)   | 39<br>(28–41; 39)      | –                     | 0,338        |
| Priešlaikinis gimdymas (≤ 36 sav.)*                        | 9 (8,7)                | 1 (1)                  | 9,67<br>(1,20–77,79)  | 0,01         |
| Neprogresuojantis gimdymas*                                | 39 (37,9)              | 15 (14,7)              | 3,53<br>(1,80–6,96)   | 0,001        |
| Šis gimdymas*:<br>• Natūraliais takais<br>• Cezario pjūvis | 72 (69,9)<br>31 (30,1) | 91 (89,2)<br>11 (10,8) | 3,56<br>(1,68 – 7,57) | 0,001        |

\*Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

\*\*Duomenys pateikti mediana (min–max; vidurkis), p reikšmė – Mano-Vitnio kriterijumi.

#Atskaitos grupė skaičiuojant šansų santykį (ŠS).

### 3.2.3.2 lentelė. Gimdžiusių ir mėginusių gimdyti natūraliais takais gimdymo pradžia

| Kriterijus              |                                         | Atvejo grupė | Kontrolinė grupė# | ŠS<br>(95 proc. PI) | p<br>reikšmė |
|-------------------------|-----------------------------------------|--------------|-------------------|---------------------|--------------|
|                         |                                         | n = 92       | n = 95            |                     |              |
| Gimdymo pradžia         |                                         |              |                   |                     |              |
| • Prasidėjo savaime     |                                         | 60 (65,2)    | 80 (84,2)         | 2,84<br>(1,41–5,72) | 0,003        |
| • Sužadintas            |                                         | 32 (34,8)    | 15 (15,8)         |                     |              |
| Kai gimdymas savaiminis | • Savaiminiai sąrėmiai                  | 43 (71,7)    | 59 (73,8)         | –                   |              |
|                         | • PVVN                                  | 17 (28,3)    | 21 (26,2)         |                     |              |
| Kai gimdymas sužadintas | • Gimdymo sužadinimas amniotomija       | 19 (59,4)    | 12 (80)           | –                   |              |
|                         | • Gimdymo sužadinimas prostaglandiniais | 13 (40,6)    | 3 (20)            |                     |              |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

#Atskaitos grupė skaičiuojant šansų santykį (ŠS).

### 3.2.4. Naujagimio duomenys ir komplikacijos

Nutukusių gimdyvių grupėje dažniau gimė per dideli pagal nėštumo laiką ir sveriantys daugiau nei 4000 g vaisiai nei normalios kūno masės moterims. Vaisių svoris tarp grupių skyrėsi statistiškai reikšmingai ( $p = 0,002$ ). Tačiau nepakankamo svorio vaisiai vienodai dažnai gimė tiek nutukusioms, tiek normalaus svorio gimdyvėms (3.2.4.1 lentelė).

**3.2.4.1 lentelė. Naujagimių duomenys**

| Kriterijus                            | Atvejo grupė                | Kontrolės grupė#             | ŠS<br>(95 proc. PI)  | p<br>reikšmė |
|---------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------|--------------|
|                                       | n = 102                     | n = 102                      |                      |              |
| Naujagimio svoris (g)*                | 3820<br>(725–4720; 3646,35) | 3490<br>(2675–4790; 3538,65) | –                    | 0,002        |
| Didelis pagal nėštumo laiką vaisius** | 39 (37,9)                   | 10 (9,8)                     | 5,61<br>(2,61–12,04) | 0,001        |
| Nepakankamo svorio vaisius**          | 7 (58,3)                    | 5 (41,7)                     | 1,42<br>(0,43–4,61)  | 0,564        |
| Vaisiaus svoris $\geq 4000$ g**       | 39 (37,9)                   | 11 (10,8)                    | 5,04<br>(2,40–10,58) | 0,0001       |

\*Duomenys pateikti mediana (min–max; vidurkis), p reikšmė – Mano-Vitnio kriterijumi.

\*\*Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

#Atskaitos grupė skaičiuojant šansų santykį (ŠS).

Didžioji dalis naujagimių abiejose grupėse gimė be hipoksijos pagal naujagimių vertinimą pagal Apgar balą. Praėjus 1 minutei po gimimo 99 (96 proc.) atvejo grupės moterų naujagimiai buvo įvertinti ne mažiau kaip 7 balais ir po du naujagimius – 4–6 bei 1–3 balais, kontrolės grupėje tik vienas naujagimis buvo įvertintas 6 balais. Po 5 minučių visi normalaus svorio moterų grupės naujagimiai ir 102 (99 proc.) nutukusių moterų grupės naujagimiai įvertinti ne mažiau kaip 7 balais, vienas naujagimis įvertintas 4 balais. Pagal hipoksijos laipsnį Apgar balų skirtumo tarp tirtųjų grupių statistinis reikšmingumas neskaičiuotas dėl mažų imčių.

### 3.2.5. Nėščiųjų diabeto diagnostika bei susijusios nėštumo ir gimdymo komplikacijos

Atvejo ir kontrolės grupėse nustatyti statistiškai reikšmingi GTM visų trijų glikemijos reikšmių skirtumai: glikemija nevalgius – 4,88 (SN 0,81) ir 3,47 (SN 0,56), glikemija po 1 valandos – 7,94 (SN 1,89) ir 5,46 (SN 1,76),

glikemija po 2 valandų – 6,41 (SN 1,19) ir 4,53 (SN 1,27) (visais atvejais  $p < 0,001$ ). Glikemijos rodikliai nutukusiųjų grupėje buvo didesni.

Pagal dviejų glikemijos rodiklių diagnostikos metodą ND vienodai dažnai diagnozuotas atvejo ir kontrolės grupėse. Trims moterims ND diagnozuotas pagal White A2: vienai (0,98 proc.) nenutukusiai ir dviem (1,96 proc.) nutukusioms. Vertinant GTM pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką, nutukusiųjų grupėje ND atvejų diagnozuota statistiškai reikšmingai daugiau nei normalios kūno masės nėščiosioms. ND atvejų diagnozavimas pagal trijų ir pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką skyrėsi statistiškai reikšmingai (sutapimo matas kapa = 0,262,  $p = 0,001$ ). Tyrimo duomenys rodo, kad daug daugiau ND atvejų diagnozuota pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką (3.2.5.1 lentelė).

**3.2.5.1 lentelė. ND diagnozavimas pagal diagnostikos metodą**

| Nėščiųjų diabeto diagnostikos būdas                         | Atvejo grupė | Kontrolės grupė# | ŠS<br>(95 proc. PI)  | p<br>reikšmė |
|-------------------------------------------------------------|--------------|------------------|----------------------|--------------|
|                                                             | n = 102      | n = 102          |                      |              |
| Nėščiųjų diabetas pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką | 7 (6,9)      | 3 (2,9)          | 2,43<br>(0,61–9,68)  | 0,195        |
| • A1                                                        | 5 (4,9)      | 2 (1,96)         |                      |              |
| • A2                                                        | 2 (1,96)     | 1 (0,98)         |                      |              |
| Nėščiųjų diabetas pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką  | 42 (41,2)    | 10 (9,8)         | 6,44<br>(3,00–13,81) | 0,0001       |
| Nėščiųjų diabetas pagal abi metodikas*                      | 7 (6,9)      | 3 (2,9)          | –                    | –            |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

#Atskaitos grupė skaičiuojant šansų santykį (ŠS).

\*Kapa = 0,262,  $p = 0,001$ .

Taikant trijų glikemijos rodiklių metodiką, daugiausiai ND atvejų diagnozuojama pagal per didelę glikemiją nevalgius, nutukusioms dažniau nei turinčioms normalią kūno masę. Per didelę glikemiją po 1 valandos nutukusiųjų grupėje taip pat diagnozuota reikšmingai dažniau nei kontrolinės grupėje. ND diagnostikos dažnumas pagal trečią rodiklį – per didelę glikemiją – tiriamose grupėse reikšmingai nesiskyrė (3.2.5.2 lentelė).

**3.2.5.2 lentelė. Padidėjusios glikemijos dažnumas grupėse pagal GTM (trijų glikemijos rodiklių metodiką)**

| GTM (trijų glikemijos rodiklių metodiką) | Atvejo grupė | Kontrolės grupė | p reikšmė |
|------------------------------------------|--------------|-----------------|-----------|
|                                          | n = 102      | n = 102         |           |
| I $\geq$ 5,1 mmol/l                      | 35 (34,3)    | 9 (8,8)         | <0,001    |
| II $\geq$ 10 mmol/l                      | 14 (13,7)    | 4 (3,9)         | 0,014     |
| III $\geq$ 8,5 mmol/l                    | 6 (5,9)      | 2 (2)           | 0,149     |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

**3.2.5.1. Nutukusių nėščiųjų, kurioms diagnozuotas nėščiųjų diabetas, nėštumo ir gimdymo komplikacijos**

Per dideli pagal nėštumo laiką vaisiai vienodai dažnai gimė ir toms nutukusioms gimdyvėms, kurioms pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką ND diagnozuotas, ir toms, kurioms jis nediagnozuotas. Nors tiriamos nėščiosios patyrė įvairių nėštumo ir gimdymo komplikacijų, dažniausia nėštumo komplikacija buvo nėštumo sukeltos hipertenzinės būklės, o dažniausia gimdymo komplikacija – neprogresuojantis gimdymas. Hipertenzinės būklės ir neprogresuojantis gimdymas vienodai dažnai nustatyti ir toms nutukusioms nėščiosioms, kurioms pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką ND buvo diagnozuotas, ir toms, kurioms jis nediagnozuotas (3.2.5.1.1 lentelė).

**3.2.5.1.1 lentelė. Nėštumo ir gimdymo komplikacijos diagnozavus ND pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką**

| Kriterijus                              | ND pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką diagnozuotas | ND pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką nediagnozuotas | p reikšmė |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------|
|                                         | n = 7                                                     | n = 95                                                      |           |
| Per didelis pagal nėštumo laiką vaisius | 2 (28,6)                                                  | 37 (38,9)                                                   | 0,586     |
| Hipertenzinės būklės                    | 3 (42,9)                                                  | 36 (37,9)                                                   | 0,794     |
| Neprogresuojantis gimdymas              | 4 (57,1)                                                  | 35 (36,8)                                                   | 0,286     |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  tikslusis požymių homogeniškumo kriterijumi.

Per dideli pagal nėštumo laiką vaisiai vienodai dažnai gimė tiek nutukusioms gimdyvėms, kurioms pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką ND diagnozuotas, tiek toms, kurioms nediagnozuotas. Hipertenzinių būklių bei neprogresuojančio gimdymo atvejų dažnumas šiose grupėse taip pat buvo vienodas (3.2.5.1.2 lentelė).

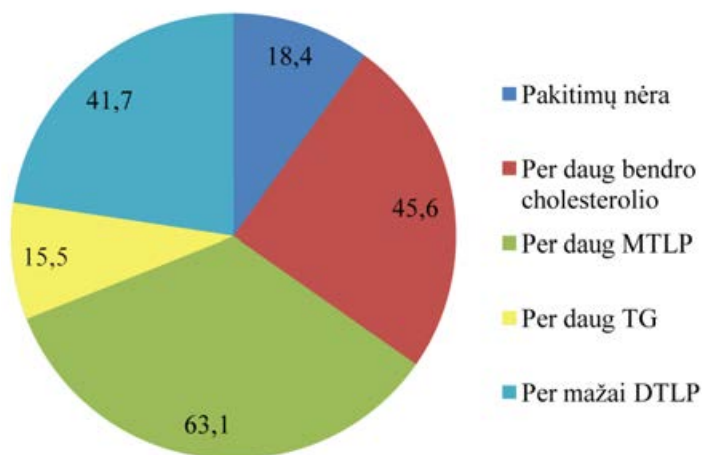
**3.2.5.1.2 lentelė.** Nėštumo ir gimdymo komplikacijos diagnozavus ND pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką

| Kriterijus                              | ND pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką diagnozuotas | ND pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką nedidino | p reikšmė |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------|
|                                         | n = 42                                                   | n = 60                                               |           |
| Per didelis pagal nėštumo laiką vaisius | 18 (42,9)                                                | 21 (35)                                              | 0,422     |
| Hipertenzinės būklės                    | 19 (45,2)                                                | 20 (33,3)                                            | 0,223     |
| Neprogresuojantis gimdymas              | 16 (38,1)                                                | 23 (38,3)                                            | 0,981     |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

**3.2.6. Nutukusių nėščiųjų lipidogramos pokyčiai ir ryšys su nėštumo bei gimdymo komplikacijomis**

Ištirus nutukusių moterų lipidogramas, nustatyta, kad pakitęs buvo tiek bendras lipidų kiekis (bendrasis cholesterolis), tiek jų frakcijų. Per didelė bendrojo cholesterolio koncentracija buvo 47 (45,6 proc.), MTL – 65 (63,1 proc.), TG – 16 (15,5 proc.) nėščiųjų, per maža DTL – 43 (41,7 proc.). 19 (18,4 proc.) nėščiųjų lipidogramos buvo normalios, vertinant visas frakcijas (3.2.6.1 pav.).



**3.2.6.1 pav.** Nutukusių nėščiųjų (n = 103) lipidogramos pokyčiai (proc.)

Per didelis MTL ir TG kiekis nėštumo pradžioje nustatytas 66 (64 proc.) nutukusioms nėščiosioms. Hipertenzinių būklių nėštumo metu, pirminės hipertenzijos ir per didelio pagal nėštumo laiką vaisiaus svorio atvejų dažnumas tiek esant per dideliu MTL ir TG kiekiui, tiek normaliam buvo vienodas (3.2.6.1 lentelė).

**3.2.6.1 lentelė.** *Nutukusių nėščiųjų nėštumo bei gimdymo komplikacijos ir lipidogramos rodikliai*

| Kriterijus                                 | Nepakitusi lipidograma | Pakitusi lipidograma | p<br>reikšmė |
|--------------------------------------------|------------------------|----------------------|--------------|
|                                            | n = 37                 | n = 66               |              |
| Hipertenzinės būklės                       | 19 (28,8)              | 20 (54,1)            | 0,11         |
| Pirminė hipertenzija                       | 20 (30,3)              | 10 (27)              | 0,726        |
| Per didelis pagal<br>nėštumo laiką vaisius | 27 (40,9)              | 12 (32,4)            | 0,395        |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

### 3.2.7. Nutukusių nėščiųjų svorio priaugis per nėštumą

#### 3.2.7.1. Nutukusių nėščiųjų svorio priaugis per nėštumą ir ryšys su nėštumo bei gimdymo komplikacijomis

Atvejo grupės nėščiųjų svorio priaugio vidurkis (12,95 (SN 6,025)) buvo mažesnis nei kontrolės grupės (14,37 (4,043 (SN 4,043))) ( $p = 0,048$ ). Nutukusios priaugo nuo 1 iki 30 kg, normalios kūno masės nėščiosios – nuo 6 iki 30 kg svorio. Per daug svorio per nėštumą priaugo 69 (67 proc.) nutukusios ir 27 (26,5 proc.) kontrolinės grupės nėščiosios ( $p < 0,001$ ). Per daug ir normaliai per nėštumą svorio priaugusios moterys statistiškai reikšmingai pagal nėštumų ir gimdymų skaičių, gyvenamąją vietą, išsimokslinimą nesiskyrė (3.2.7.1.1 lentelė).

**3.2.7.1.1 lentelė.** Nutukusių nėščiųjų sociodemografiniai duomenys pagal svorio priaugį per nėštumą

| Kriterijus                      | Normalus svorio priaugis | Per didelis svorio priaugis | p reikšmė |
|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------|
|                                 | n = 34                   | n = 69                      |           |
| Dabartinis nėštumas             |                          |                             |           |
| pirmas                          | 9 (28,1)                 | 23 (71,9)                   | 0,768     |
| antras                          | 12 (34,3)                | 23 (65,7)                   |           |
| trečias ir daugiau              | 13 (36,1)                | 23 (63,9)                   |           |
| Dabartinis gimdymas             |                          |                             |           |
| pirmas                          | 12 (29,3)                | 29 (70,7)                   | 0,768     |
| antras                          | 14 (34,1)                | 27 (65,9)                   |           |
| trečias ir daugiau              | 8 (38,1)                 | 13 (61,9)                   |           |
| Gyvenamoji vieta                |                          |                             |           |
| miestas                         | 25 (33,8)                | 49 (66,2)                   | 0,79      |
| kaimas                          | 9 (31)                   | 20 (69)                     |           |
| Išsimokslinimas                 |                          |                             |           |
| aukštasis                       | 19 (32,8)                | 39 (67,2)                   | 0,563     |
| aukštesnysis                    | 8 (42,1)                 | 11 (57,9)                   |           |
| žemesnysis (pradinis–vidurinis) | 7 (26,9)                 | 19 (73,1)                   |           |

\*Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

Statistiškai reikšmingai sunkesni naujagimiai gimė per daug svorio nėštumo metu priaugusioms nutukusioms nėščiosioms nei priaugusioms normaliai. Kai nutukusi nėščioji svorio priauga per daug vaisiaus makrosomijos rizika daugiau nei tris kartus didesnė nei priaugus normaliai. Visi naujagimiai sveria daugiau kaip 4000 g. Cezario pjūvio operacijų, hipertenzinių būklių nėštumo metu, pirminės hipertenzijos, neprogresuojančio gimdymo, gimdymo pradžios ir nėščiųjų diabeto, diagnozuoto tiek pagal dviejų, tiek pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką, dažnumui nutukusių nėščiųjų svorio priaugis įtakos neturėjo (3.2.7.1.2 lentelė).

**3.2.7.1.2 lentelė.** Nutukusių nėščiųjų nėštumo ir gimdymo komplikacijos pagal svorio prieaugį nėštumo metu

| Kriterijus                                                 | Normalus svorio prieaugis | Per didelis svorio prieaugis | ŠS<br>(95 proc. PI) | P<br>reikšmė |
|------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------|--------------|
|                                                            | n = 34                    | n = 69                       |                     |              |
| Naujagimio svoris<br>Vidurkis (SN)                         | 3251 (491,164)            | 3841,16<br>(SN 953,142)      | –                   | <0,001       |
| Vaisiaus makrosomija*                                      | 7 (20,6)                  | 32 (46,4)                    | 3,34<br>(1,28–8,68) | 0,011        |
| Per mažo svorio vaisius*                                   | 5 (14,7)                  | 2 (2,9)                      | 0,17<br>(0,03–0,95) | 0,025        |
| Cezario pjūvio operacija*                                  | 8 (23,5)                  | 23 (33,3)                    | 1,63<br>(0,64–4,15) | 0,308        |
| Hipertenzinės būklės*                                      | 14 (41,2)                 | 25 (36,2)                    | 0,81<br>(0,35–1,88) | 0,627        |
| Pirminė hipertenzija*                                      | 10 (29,4)                 | 20 (29)                      | 0,98<br>(0,4–2,42)  | 0,532        |
| Neprogresuojantis gimdymas*                                | 11 (32,4)                 | 28 (40,6)                    | 1,43<br>(0,60–3,39) | 0,418        |
| Gimdymo pradžia:*                                          |                           |                              |                     |              |
| • Prasidėjo savaime*                                       | 19 (63,3)                 | 41 (66,1)                    | 0,89<br>(0,36–2,2)  | 0,792        |
| • Sužadintas*                                              | 11 (36,7)                 | 21 (33,9)                    |                     |              |
| Pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką diagnozuotas ND* | 31 (93,9)                 | 64 (92,8)                    | 0,83<br>(0,15–4,5)  | 0,825        |
| Pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką diagnozuotas ND*  | 13 (38,2)                 | 29 (42)                      | 1,17<br>(0,51–2,72) | 0,713        |

\*Duomenys pateikti n (proc.), p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijumi.

## 4. REZULTATŲ APTARIMAS

Pagal nutukusių ar antsvorio turinčių žmonių skaičių Lietuva tarp Europos valstybių rikiuojasi po Didžiosios Britanijos, Airijos, Graikijos, Maltos, Islandijos ir Liuksemburgo. Antsvorio ir nutukimo paplitimas tarp moterų kiek svyruoja, tačiau išlieka panašus. 2014 m. antsvorio turėjo 46 proc. 20–64 metų moterų, o nutukusios buvo 17 proc. [41]. Tarp jų yra ir vaisingo amžiaus moterų, būsimų nėščiųjų ir gimdyvių, kurios nėštumo metu dėl nutukimo gali patirti su nutukimu susijusių komplikacijų.

Apie komplikacijas, susijusias su nutukimu, plačiai kalbama, tačiau daugiausia dėmesio skiriama nutukimo nulemtoms ligoms, diagnozuojamoms vyresnio amžiaus žmonėms. Vis dėlto viena svarbiausių profilaktikos grupių turėtų tapti vaisingo amžiaus moterys, nes nėštumas ir gimdymas susijęs su grėsmingomis komplikacijomis pačiai moteriai ir vaisiui, tiek nėštumo metu, tiek ateityje. Pasaulio sveikatos organizacija nurodo, kad nutukimas – didžiausia nepripažinta visuomenės sveikatos problema, turinti didelę įtaką daugelio šalių gyventojų sergamumui ir mirtingumui [41].

### 4.1. Antropometriniai matavimai

Tiriant moteris perspektyviame tyrime buvo galimybė objektyviai įvertinti antropometrinius duomenis: kūno svoris ir ūgis matuotas tomis pačiomis sertifikuotomis svarstyklėmis bei ūgio matuokle. Prieš tyrimą moterys nežinojo, kad bus sveriamos ir matuojamos. Prieš svėrimą ir ūgio matavimą nėščiųjų klausta, koks buvo jų ūgis ir svoris iki nėštumo. Didelė dalis nutukusių moterų pateikė neteisingus duomenis: nurodė per mažą svorį, netikslų ūgį. Apklausos duomenimis, moterų konsultacijose ūgis nebuvo matuotas nė vienai nėščiajai, o svorį paklausta nurodydavo pati nėščioji. Moterys svertos tik tuo atveju, jei teigė nežinančios savo svorio. Nutukusių moterų nurodyto svorio ir išmatuoto svorio skirtumas svyravo nuo 2 iki 10 kg, o ūgis – 2–5 cm, kontrolės grupėje šis skirtumas buvo atitinkamai 1–4 kg ir 1–2 cm. Nutukusios moterys linkusios padidinti savo ūgį bei sumažinti svorį [30]. Būtinybę nutukusias moteris sverti bei matuoti nurodo ir Karališkoji akušerių ir ginekologų kolegija (RCOG) bei Nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas (angl. *National Institute for Health and Clinical Excellence*, NICE), remdamiesi Connor su bendraautoriais atlikta sistemine apžvalga [91, 113]. Juosmens apimtis matavimas svarbus nutukimo tipui nustatyti. Į tyrimą buvo įtrauktos pilvinį nutukimą turinčios moterys, kai juosmens apimtis  $\geq 88$  cm.

## 4.2. Nutukimas ir nėštumo komplikacijos

### 4.2.1. Nutukimas ir vaisiaus svoris

Vaisiaus makrosomija yra viena dažniausiai aprašomų nutukusios moters vaisiaus komplikacijų, kurią gali lemti per didelis moters kūno svoris iki nėštumo, per didelis svorio prieaugis nėštumo metu bei diabetas (pregestacinis arba nėščiųjų) arba keli šių veiksnių. Mūsų tyrimo duomenimis, nutukusioms moterims gimė sunkesni naujagimiai nei normalios kūno masės. Per didelių pagal nėštumo laiką naujagimių nutukusioms gimė penkis kartus daugiau. Mūsų tyrimo duomenys atitinka aprašomus literatūroje. Nutukimo bei nėščiųjų diabeto įtaką per dideliu vaisiaus svoriui perspektyviajame daugiau kaip 14 tūkst. moterų tyrime aprašė Alberico su bendraautoriais. Tyrimo išvadose nurodoma, kad, esant vien motinos nutukimui, vaisiaus makrosomijos rizika yra du kartus didesnė [4]. Mūsų tyrime rizika didesnė galimai dėl to, jog per didelį vaisiaus svorį lėmė keletas veiksnių: nutukimas iki nėštumo ir per didelis nutukusių nėščiųjų svorio prieaugis nėštumo metu. Per daug svorio nėštumo metu priaugusios nutukusios nėščiosios per didelį pagal nėštumo laiką vaisių gimdė tris kartus dažniau nei nutukusios, kurios priaugo svorio normaliai. Visi šie naujagimiai buvo makrosomiški, svėrė daugiau 4000 g. Autoriai, tyrę nutukimo ir svorio prieaugio nėštumo metu įtaką vaisiaus svoriui, taip pat nurodo, jog minėti veiksniai gali sąlygoti vaisiaus makrosomiją nepriklausomai vienas nuo kito [38, 44, 119]. Mūsų tyrimo rezultatai, artimi ir Badono su bendraautoriais atlikto perspektyviojo tyrimo, apėmusio daugiau kaip 5000 nėščiųjų, patvirtina, kad per daug svorio per nėštumą priaugusioms nutukusioms nėščiosioms rizika pagimdyti makrosomišką naujagimį yra didesnė net ir esant normaliam gliukozės toleravimui [10]. Iki nėštumo cukriniu diabetu sirgusios nėščiosios į mūsų tyrimą nebuvo įtrauktos, o nėščiųjų diabetas nutukusių moterų vaisiaus makrosomijai įtakos neturėjo, nepriklausomai nuo diagnostikos metodo. Ehrenberg su kolegomis, ištyrę 12 950 pacienčių, taip pat nustatė, jog nutukimas, nepaisant kitų rizikos veiksnių, ir buvusių iki nėštumo, ir atsiradusių nėštumo metu, lemia per didelį nutukusių moterų vaisiaus svorį [44]. Didelės imties tyrimą, kuriame dalyvavo 24 093 moterys, atlikę Orskou su kolegomis, išvadose nurodo, jog vienas iš veiksnių, lemiančių vaisiaus makrosomiją, yra iki nėštumo buvęs per didelis kūno svoris [98]. Crane su bendraautoriais nurodo, jog vaisiaus makrosomijos dažnumas didėja didėjant nutukimui. Tokie pat duomenys gauti ir mūsų retrospektyviajame tyrime: esant KMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup> ir KMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>, lyginant su normalios kūno masės gimdyvėmis, vaisiaus makrosomijos ŠS atitinkamai padidėja nuo 3,1 iki 5,2.

#### 4.2.2. Nutukimas ir hipertenzinės būklės

Didelę hipertenzinių būklių riziką nėštumo metu nutukusioms moterims mokslininkai aprašo tiek metaanalizėse, tiek sisteminėse apžvalgose [37, 94, 95]. Hipertenzija – viena dažniausių nutukusių moterų lėtinių būklių, diagnozuojama iki nėštumo ar nėštumo pradžioje. Amerikos akušerių ginekologų draugija perspėja, jog hipertenzija ir angliavandenių apykaitos sutrikimas yra dažniausios iki nėštumo nediagnozuojamos būklės [2].

Mūsų perspektyviojo tyrimo rezultatai rodo, jog iš tirtų komplikacijų nutukusioms moterims, lyginant su nenutukusiomis, didžiausia rizika gresia sirgti ir hipertenzija iki nėštumo, ir hipertenzinėmis būklėmis nėštumo metu. Tyrime palygintas pagal standartizuotas rekomendacijas nėštumo pradžioje išmatuotas nutukusių ir nenutukusių moterų AKS [79]. Tai labai svarbu hipertenzinių būklių diferencinei diagnostikai, nes iki 20 nėštumo savaitės nustatytas padidėjęs AKS laikomas pirmine hipertenzija. Perspektyviajame tyrime nutukusių nėščiųjų ir sistolinis, ir diastolinis AKS buvo reikšmingai didesnis, o pirminė hipertenzija nėštumo pradžioje diagnozuota gerokai dažniau nei normalaus kūno svorio moterims – trečdaliui nutukusių nėščiųjų. Bautista-Castano su bendraautorais, atlikę 6558 moterų tyrimą, taip pat nurodo, kad arterinė hipertenzija yra viena dažniausių ligų, buvusių iki nėštumo, dažniau pasitaikanti nutukusioms moterims [15]. Brieše tyrė nutukusių nėščiųjų nėštumo bei gimdymo komplikacijas ir nustatė, jog pirminė hipertenzija nutukusioms pirmakartėms diagnozuota 8 kartus dažniau, o preeklampsija / eklampsija 7 kartus dažniau nei normalios kūno masės nėščiosioms, nepriklausomai nuo kitų rizikos veiksnių (amžiaus, rūkymo, šeiminės padėties, išsimokslinimo) [22]. Mūsų tyrime kiti aukšto kraujospūdžio rizikos veiksniai nebuvo išskirti. Denison su kolegomis nurodo, kad tirtoms nutukusioms nėščiosioms pirminė hipertenzija penkis kartus dažnesnė, kai  $KMI < 35 \text{ kg/m}^2$ , ir net devynis kartus – kai  $KMI > 35 \text{ kg/m}^2$  [35]. Didelę pirminės hipertenzijos riziką nurodo visų minėtų tyrimų autoriai, tačiau mūsų perspektyviojo tyrimo rezultatas nustebino – nustatyta 42 kartus didesnė rizika. Antihipertenzinius vaistus iki nėštumo vartojo tik keturios nutukusios moterys. Retrospektyviajame tyrime pirminė hipertenzija nutukusioms nėščiosioms diagnozuota 28 kartus dažniau. Skirtumą tarp tyrimų rezultatų galėjo lemti perspektyviajame tyrime tiksliau išmatuotas AKS ir standartizuotas vertinimas. Šis radinys yra labai reikšmingas ir rodo, jog jaunoms moterims pirminė hipertenzija yra nepakankamai diagnozuojama ir gydoma.

Išanalizavus retrospektyvius duomenis, paaiškėjo, kad nutukusioms nėščiosioms dažniau nei nenutukusioms diagnozuota tiek nėščiųjų hipertenzija, tiek preeklampsija. Joy su bendraautorais taip pat tyrė nutukusių

nėščiųjų hipertenzinių būklių dažnumą ir nėščiųjų hipertenziją diagnozavo 30,9 proc. nutukusių nėščiųjų ir tik 9 proc. normalios kūno masės nėščiųjų (ŠS 4,5, 95 proc. PI 4,1–5,0,  $p < 0,001$ ). Nėščiųjų hipertenzijos rizika mūsų retrospektyviajame tyrime dvigubai didesnė. Didėjant KMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ , ji dar labiau išauga – iki 11,5. Rizika daug didesnė, nei nurodoma literatūroje, galimai dėl to, jog šie duomenys gauti iš Perinatalinio centro Gimdymų registro, kur moterys siunčiamos gimdyti esant nėštumo patologijai, taip pat ir bet kurios kilmės hipertenzijai. Tai patvirtina perspektyviojo tyrimo duomenys, labiau atspindintys bendrąją populiaciją: hipertenzinių būklių rizika nėštumo metu tokia pat kaip nurodoma kitų autorių tyrimuose – nutukusiųjų grupėje penkis kartus didesnė nei kontrolės. Kiek mažesnę nei mūsų tyrime, t. y. tris kartus didesnę, nėščiųjų hipertenzijos ir preeklampsijos riziką nutukusioms nėščiosioms nustatė Owens su kolegomis, atlikę atvejo ir kontrolės tyrimą [100]. Kitų mokslininkų tyrimuose rizika mažesnė, tačiau hipertenzinės būklės nutukusioms nėščiosioms kaip ir mūsų tyrime diagnozuojamos reikšmingai dažniau [99, 120]. Perspektyviajame tyrime neanalizuotas atskirų hipertenzinių būklių (nėščiųjų hipertenzijos, preeklampsijos) dažnumas dėl mažo jų atvejų skaičiaus kontrolės grupėje.

#### **4.2.3. Nutukimas ir nėštumo trukmė, eiga bei baigtis**

Priešlaikinis gimdymas, kaip nutukusių moterų nėštumo ir gimdymo komplikacija, tyrinėjamas dažnai, bet jo priežastys literatūros šaltiniuose įvardijamos skirtingai. Dauguma tyrimų skelbia, jog dalis priešlaikinių gimdymų iki 37 savaičių (apie 25 proc.) yra jatrogeniniai, tai yra sužadinti moters ar vaisiaus komplikacijų: diabeto, hipertenzijos, preeklampsijos, nepakankamo vaisiaus augimo ir kitų, kurios dėl nutukimo gali komplikuoti nėštumą [43, 117, 124, 134]. JAV atliktame perspektyviajame kohortiniame tyrime nustatyta, kad nutukusių ir antsvorio turinčių moterų gimdos aktyvumas yra mažesnis, todėl ir savaiminio priešlaikinio (iki 35 sav.) gimdymo tikimybė daug mažesnė nei turinčioms normalų KMI (atitinkamai 8,3 proc. ir 21,7 proc.,  $p < 0,01$ ) [43]. Mums artimesni rezultatai Švedijos moterų populiacijos tyrimo pagal gimdymų registro duomenis, į kurį įtraukta beveik 1 mln. 600 tūkst. (5,03 proc. iš jų gimdė prieš laiką): tikimybė pagimdyti itin neišnešiotus (22–27 sav.), labai neišnešiotus (28–31 sav.) ir vidutiniškai neišnešiotus (32–36 sav.) naujagimius didėja didėjant KMI [29]. Tačiau yra tyrimų, kurių išvadose teigiama, jog, nesant hipertenzijos, diabeto ar preeklampsijos, priešlaikinio gimdymo rizika nutukusioms ir normalios kūno masės nėščiosioms yra tokia pati. Vienas toks tyrimas atliktas Vašingtono valstijoje, tirta 96 tūkst. moterų. Jo duomenimis, priešlaikinis gimdymas iki 32 nėštumo savaičių nutukusioms moterims,

patyrusioms nėštumo komplikacijų ir nepatyrusioms, nesiskiria (atitinkamai ŠS 1,6 (95 proc. PI 1,2–2,1) ir 1,5 (95 proc. PI 1,1–2,1)) [11]. Mūsų perspektyviojo tyrimo nėščiosioms gimdymas dažniausiai prasidėjo savaiminiais sąrašiais ar priešlaikiniu vaisiaus vandenų nutekėjimu. Trečdaliui pagimdžiusių prieš laiką nėštumas užbaigtas dėl komplikacijų, susijusių su hipertenzinėmis būklėmis.

Prieštaringi rezultatai gauti analizuojant perspektyviojo ir retrospektyviojo tyrimo duomenis: perspektyviojo tyrimo nutukusios gimdyvės priešlaikinį gimdymą patyrė statistiškai reikšmingai dažniau nei normalios kūno masės, o retrospektyviajame nutukusių ir normalaus svorio gimdyvių priešlaikinio gimdymo dažnumas nesiskyrė. Toks retrospektyviojo tyrimo rezultatas, kaip ir hipertenzinių būklių atveju, galimai nulemtas apskritai didesnio trečio lygio stacionare gimdžiusių ir nutukusių, ir nenutukusių moterų nėštumo bei gimdymo komplikacijų dažnumo. O perspektyviojo tyrimo rezultatas kelia abejonių dėl mažo atvejų skaičiaus kontrolės grupėje – čia prieš laiką tik viena moteris gimdė. Patikimam, labiau bendrąją populiaciją atspindinčiam rezultatui gauti perspektyviai reikėtų ištirti didesnę moterų imtį.

Nutukusioms dažniau nei normalios kūno masės moterims nėštumas užsitęsia, gimdymą dažniau tenka sužadinti, jo veikla būna nepakankama, gimdymui skatinti reikia didesnių oksitocino dozių [1, 35, 55, 20, 117, 129]. Nutukusių gimdyvių gimdos kaklelis veriasi lėčiau [32]. Mūsų tyrimo duomenimis, nutukusių ir normalios kūno masės nėščiųjų nėštumo trukmė statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tačiau nutukusioms dažniau nei normalios kūno masės moterims gimdymas buvo sužadintas – retrospektyviajame ir perspektyviajame tyrimuose gimdymo sužadinimo nutukusioms nėščiosioms dažnumas panašus (32,8 proc. ir 35,2 proc.). Abiejuose tyrimuose, esant išnešiotam nėštumui, nutukusioms moterims gimdymas dažniausiai sužadintas dėl komplikacijų, kai laukti savaiminės gimdymo pradžios nebuvo galima: užsitęsusio nėštumo bei hipertenzinių būklių. Švedijos moterų populiaciją kohortiniame tyrime tyrė Denison su kolegomis nutukusioms nėščiosioms nustatė mažesnę gimdymo sužadinimo riziką (ŠS 1,75), lyginant su gautąja mūsų tyrime – tiek retrospektyviajame, tiek perspektyviajame ji didesnė nei 2,5 karto. Skirtumą galėjo lemti Denison tyrime pasirinkta 260 dienų nėštumo trukmė. Lietuvoje, esant gerai moters ir vaisiaus būklei, nėštumą galima tęsti iki 290 dienų. Kiran su kolegomis, taip pat tyrė nutukimo ir gimdymo sužadinimo sąsają, nutukusioms nėščiosioms nustatė 1,7 karto didesnę gimdymo sužadinimo riziką. Gali būti, kad mažesnė nei mūsų tyrime rizika gauta dėl skirtingų gimdymo sužadinimų priežasčių.

#### 4.2.4. Nutukimas ir cezario pjūvio operacija

Kodėl nutukimas yra dažnesnės cezario pjūvio operacijos priežastis, tiria daug mokslininkų. Nutukimui didėjant, didėja cezario pjūvio operacijų dažnumas [28, 46, 70, 99, 139]. Viena iš numanomų priežasčių – susiaurėjęs gimdymo kanalas dėl didelio motinos minkštųjų audinių kiekio, taip pat distocijos, vaisiaus makrosomijos bei kliniškai siauro dubens [28]. Kita priežastis gali būti per lėtai progresuojantis gimdymas bei itin didelis nepasisėkusio gimdymo sužadavimo dažnumas [28, 139]. Distocijos priežastis yra blogas nutukusių gimdyvių gimdos raumens kontraktiliškumas. *In vitro* tyrimu patvirtintas blogas nutukusių gimdyvių gimdos raumens kontraktiliškumas, lyginant su normalios kūno masės moterimis [144]. Kitame tyrime tirti miometriumo mėginiai, paimti cezario pjūvio operacijos metu. Juose rastas padidėjęs leptino (baltymo, kurį gamina riebalinis audinys) kiekis, mažinantis tiek savaiminių, tiek oksitocinu sukeltų gimdos susitraukimų dažnį ir amplitudę [87].

Mūsų retrospektyviojo tyrimo duomenys dėl cezario pjūvio operacijų dažnumo artimi kitų tyrėjų rezultatams – cezario pjūvio operacija nutukusioms moterims atlikta du kartus dažniau, tačiau didėjant nutukimui rizika nekito. Y. Yogev su kolegomis teigia, kad vien nutukimas cezario pjūvio riziką padidina vidutiniškai du kartus, ji didėja didėjant nutukimo laipsniui [65]. Du kartus didesnę cezario pjūvio dažnumą savo tyrimų išvadose aprašo ir Vokietijos moterų gimdymus tyręs Briese su kolegomis, ir Danijos gimdyves – Ovesen su kolegomis [22, 99]. Tiriant gimdymo būdą perspektyviajame tyrime, nustatyta, kad nutukusioms gimdyvėms cezario pjūvio rizika padidėja iki 3,5 karto. Tikėtina, jog bendrąją populiaciją labiau atspindi perspektyvusis tyrimas, kuriame cezario pjūvio dažnumas nutukusiųjų grupėje šiek tiek mažesnis, o kontrolės grupėje daug mažesnis nei retrospektyviajame tyrime, apėmusiame Perinatalinio centro pacientės, kurioms būdingas didesnis komplikacijų dažnumas nei bendrojoje populiacijoje.

#### 4.2.5. Nutukimas ir vaisiaus būklė

Nutukusių moterų vaisiams bei naujagimiams gresia įvairios komplikacijos: tiek ramos anomalijos, tiek susijusios su nėštumu ar gimdymu. Literatūroje aprašoma didesnė apsigimimų, vaisiaus augimo sulėtėjimo, per didelio vaisiaus svorio rizika, didesnis perinatalinis sergamumas bei mirtinumas [14, 111, 128]. Nutukusių moterų naujagimiai po gimimo įvertinami žemesniais Apgar balais, dažniau gaivinami, dažniau ir ilgiau gydomi naujagimių reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje [26, 69, 93, 101].

Crane su kolegomis tirtų moterų naujagimiai po gimimo dažniau buvo įvertinti žemu Apgar balu, dažniau gydyti naujagimių reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje [32]. Mūsų retrospektyviojo tyrimo nutukusioms gimdyvėms, kurių  $KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ , rizika, kad naujagimis bus įvertintas  $\leq 7$  Apgar balu po 5 minučių, buvo keturis kartus didesnė nei toms, kurių  $KMI 30\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$ . Didžioji dalis perspektyviojo tyrimo naujagimių gimė be hipoksijos. Lyginant su kitų tyrėjų duomenimis, naujagimių būklė šiame tyrime geresnė galimai dėl to, jog daugumos moterų nėštumas ir gimdymas buvo mažos rizikos, atvejo grupės moterys buvo nutukusios, bet sveikos.

#### **4.2.6. Nutukimas ir riebalų bei angliavandenių apykaitos pokyčiai**

Moters kūno svoris pastojimo metu turi didelės reikšmės medžiagų apykaitos pokyčiams nėštumo metu, embriono ir vaisiaus vystymuisi bei tolesnei vaiko raidai. Nutukusių moterų organizme daugiausiai įtakos vaisiaus augimui bei vystymuisi turi riebalų ir angliavandenių metabolizmas. Dažniau pasireiškianti hiperglikemija ir hiperlipidemija gali reikšmingai trikdyti vaisiaus raidą nėštumo metu [81, 97]. Dėl visceralinių riebalų pertekliaus sukulto lipotoksiškumo bei mažesnio riebalinio audinio jautrumo insulinui per placentą vaisiui patenka per didelis kiekis riebalų rūgščių, gliukozės, uždegimo faktorių, todėl vaisius nuolat „permaitinamas“ ir jam gresia per didelis svoris, medžiagų apykaitos sutrikimas ne tik nėštumo metu, bet ir po gimimo [97].

Sveikų nenutukusių moterų organizme dėl nėštumo fiziologijos, hormonų pokyčių vyksta ir riebalų apykaitos pokyčiai, kurie iki tam tikros ribos laikomi fiziologiniais. Kokio dydžio turėtų būti lipidų frakcijų nėštumo metu, bendrų nuostatų nėra, tačiau tyrimuose nurodoma, jog lipidų kiekis nėščiosios organizme ima ryškiau kisti nuo 12–14 nėštumo savaitės, didžiausi pokyčiai vyksta antrą nėštumo trečdalį [13]. Nutukusioms moterims pokyčiai būna gerokai didesni, nes jų organizme tiek bendrą metabolizmą, tiek riebalų apykaitą lemia ne tik kintantis hormonų kiekis, bet ir padidėjęs atsparumas insulinui, tiek buvęs iki nėštumo, tiek padidėjęs nėštumo metu. Tyrimų, vertinančių nutukusių moterų lipidogramos pokyčius per nėštumą, nėra daug, skiriasi jų metodikos, tyrimo atlikimo sąlygos [21]. Vis dėlto dauguma tyrėjų teigia, jog pagal lipidogramą labiausiai didėja TG bei DTL, kiek mažiau MTL kiekis kraujyje. Kadangi TG ir MTL yra aterogeniški junginiai, DTL fiziologinis didėjimas reikalingas aterogeniškumui moters organizme sumažinti [89].

Bozkurt su bendraautorais, tyrę antsvorio turinčias ir nutukusias nėščiąsias, jau ankstyvojo nėštumo metu nustatė per didelį TG bei per mažą

DTL kiekį kraujyje [21]. Mūsų tyrime beveik pusės ankstyvo nėštumo metu tirtų nutukusių nėščiųjų kraujyje taip pat rastas per mažas DTL ir padidėjęs MTL kiekis.

Mokslo literatūroje nėščiųjų, ypač nutukusių, medžiagų apykaitos pokyčių sukeltos komplikacijos siejamos ne tik su nėštumo bei gimdymo laikotarpiu. Vis dažniau tyrinėjama nėštumo metu sutrikusios riebalų ir angliavandenių apykaitos įtaka augančiam vaikui, jo medžiagų apykaitai ir kūno svoriui. Vaikų nutukimo paplitimas visame pasaulyje auga, ir ne visada jį pavyksta susieti su gausia mityba, fizinio krūvio stoka, genetiniais veiksniais [51]. Priežasčių imta ieškoti intrauteriniame laikotarpyje, galvojant apie vaisiaus nutukimo ryšį su motinos metabolizmo sutrikimais. Vrijkotte su bendraautorais atliko 4008 Europos moterų tyrimą (ABCD tyrimas), kurio duomenimis, padidėjęs trigliceridų kiekis motinos kraujyje ankstyvuojų nėštumu metu lėmė komplikacijas tiek motinai, tiek vaisiui: nėštumo sąlygotą hipertenziją, preeklampsiją, priešlaikinį gimdymą, per didelį vaisiaus svorį. 169 (4,9 proc.) nėščiosios buvo nutukusios. Nors trigliceridų kiekis didėjo didėjant KMI, nėštumo komplikacijų dažnumui KMI įtakos neturėjo [138]. Mūsų tiriamoje grupėje moterų TG kiekis ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu buvo padidėjęs 15 proc. nutukusių nėščiųjų. Tačiau nepalankioms perinatalinėms baigtims įvertinti reikia didesnės tiriamųjų imties.

Daraki su bendraautorais tyrė veiksnius, sąlygojančius per didelį vaisiaus svorį bei 4 metų amžiaus vaikų nutukimo ryšį su motinos veiksniais. Motinos nutukimas, nėščiųjų diabetas, per didelis svorio prieaugis per nėštumą yra gerai žinomi veiksniai, siejami su per dideliu vaisiaus svoriu, vėliau lemiančiu vaikų nutukimą. Tiriant lipidų profilį pirmą nėštumo trečdalį, turinčių atsvario ir nutukusių nėščiųjų lipidogramoje rastas per didelis bendrojo cholesterolio, trigliceridų kiekis, per mažas DTL kiekis. Per didelis motinos bendrojo cholesterolio kiekis ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu turėjo tiesioginį ryšį su vaikų atsvariu / nutukimu bei storesniu poodžiu jiems esant 4 metų, nepaisant kitų veiksnių [34]. Mūsų tyrime beveik pusei nutukusių nėščiųjų nustatytas per didelis bendrojo cholesterolio kiekis, be to, jų nutukimas – papildomas vaikų nutukimo rizikos veiksnys, tačiau šiam ryšiui įvertinti reikalingi tolesni stebėjimai.

Nors moksliniais tyrimais įrodytos dislipidemijos lemiamos perinatalinės ir vėlyvosios komplikacijos tiek motinai, tiek vaisiui, deja, šios būklės gydymas nėštumo metu nėra pakankamai ištirtas. Taigi, dislipidemijos gydymo rekomendacijos nėščiosioms taip pat labai ribotos. Omega-3 riebalų rūgštys, kaip maisto papildas, galėtų būti saugiai skiriamos mažinti trigliceridų kiekiui kraujyje. Nikotino rūgštis (niacinas) taip pat mažina TG bei didina DTL kiekį kraujyje, tačiau aprašyti tik pavieniai skyrimo nėščiosioms atvejai, todėl šis maisto papildas nerekomenduojamas. Fibratų grupės vaistai

nėra ištirti, o statinai gali būti teratogeniški ir sąlygoti raidos anomalijas, todėl nėščiosioms nerekomenduojami [89]. Taigi, atlikti lipidogramą būtų naudinga nėštumo pradžioje ar net prieš nėštumą. Įvertinti gyvensenos (mitybos, fizinio aktyvumo) įtaką lipidemijos korekcijai, kad būtų išvengta nėštumo ir gimdymo komplikacijų, reikalingi išsamesni tyrimai [138].

Nėščiųjų diabetas yra nėštumo metu diagnozuojama patologija, kurios diagnostika grindžiama tam tikrais kriterijais, o diagnozė jais remiantis gali būti nustatoma net ir nesant jokių nusiskundimų. Nėščiųjų diabeto paplitimas, kaip teigia Kennelly su bendraautoriais literatūros apžvalgoje, yra 2–14 proc., o tarp nutukusiųjų siekia 40 proc. [74]. Tačiau šie duomenys pateikti diagnozuojant ND pagal įvairias metodikas. Nediagnozuotas ir/ar negydytas nėščiųjų diabetas gali sąlygoti sveikatos sutrikimus bei lėtines ligas ateityje. Viena iš dažniausių – 2 tipo cukrinis diabetas, kuris gali būti diagnozuotas moteriai vyresniame amžiuje, ypač jei jos kūno masė per didelė. Iki šiol Lietuvoje nėščiųjų diabetas buvo diagnozuojamas ir GTM atliekamas pagal rizikos veiksniais paremtą dviejų glikemijos rodiklių vertinimo metodiką 24–28 nėštumo savaitių nėščiosioms. Tačiau dviejų glikemijos rodiklių vertinimo metodu grindžiama cukrinio diabeto diagnostika ne nėštumo metu neatsižvelgiant į nėštumo fiziologiją ir vertinama tik moters rizika susirgti 2 tipo cukriniu diabetu ateityje. HAPO (Hiperglikemija ir nepalankios nėštumo baigtys, angl. *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*) tyrime nėščiųjų diabetas diagnozuotas remiantis trijų glikemijos rodiklių vertinimo metodika nepaisant rizikos veiksnių.

Mūsų tyrimo duomenimis, pagal dviejų glikemijos rodiklių metodiką nėščiųjų diabetas diagnozuotas 6,9 proc. nutukusiųjų, o pagal trijų – 41,2 proc., tai reiškia, jog pagal pastarąją metodiką ND atvejų diagnozuota daug daugiau. Kontrolės grupėje pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką taip pat ND atvejų diagnozuota daugiau. Lyginant tiriamąją ir kontrolės grupes, nėščiųjų diabeto rizika nutukimo atveju išauga nuo 2,5 iki 6,5 karto. Kadangi ND diagnostika pagal trijų glikemijos rodiklių vertinimo metodiką remiasi nėštumo fiziologija ir jo metu vykstančiais pokyčiais angliavandenių bei kitų medžiagų apykaitoje, o HAPO tyrime vertintos ne tik komplikacijos motinai, bet ir vaisiui tiek nėštumo metu, tiek vėliau gyvenime, galima manyti, jog ši metodika yra tikslesnė ir palankesnė diagnozuoti angliavandenių apykaitos sutrikimą nėštumo metu, jį gydyti ir apsaugoti nuo komplikacijų.

Nors literatūros šaltiniuose nurodomas moksliniais tyrimais pagrįstas nutukusių nėščiųjų pakitusios angliavandenių ir riebalų apykaitos ryšys su nėštumo bei gimdymo komplikacijomis, mūsų tyrimo duomenimis, statistškai reikšmingo skirtumo nėra, galbūt dėl per mažos tiriamųjų imties.

#### 4.2.7. Nutukimas ir svorio priaugis per nėštumą

Svorio priaugį per nėštumą sudaro vaisius, auganti gimda, vaisiaus vandenys, placenta, padidėjęs moters cirkuliuojančio kraujo tūris ir didėjanti motinos riebalų bei raumenų masė [130]. Svorio priaugio rekomendacijų tikslas – išvengti per didelio bei per mažo svorio vaisių ir likutinio motinos priaugto svorio po gimdymo [63]. Per didelis svorio priaugis per nėštumą normalios kūno masės nėščiosioms turi mažiau neigiamos įtakos nei nutukusioms [97]. JAV medicinos institutas nutukusioms moterims per nėštumą rekomenduoja priaugti 5–9 kg svorio, normalios kūno masės nėščiosioms – 11,5–16 kg. Mūsų tyrime, nors atvejo grupės nėščiosios per nėštumą priaugo reikšmingai mažiau svorio nei kontrolės, 69 proc. nutukusiųjų svorio priaugo daugiau nei rekomenduojama JAV medicinos instituto rekomendacijose. Panašūs duomenys ir Hinkle atlikto tyrimo, kuriame tirtos 122 327 nutukusios nėščiosios, – per daug svorio priaugo 65 proc. I laipsnio nutukimą turinčių nėščiųjų, 54,2 proc. – II laipsnio ir 45,2 proc. – III laipsnio [53]. Tyrimų, nagrinėjusių svorio priaugio per nėštumą ryšį su socioekonominiais ir demografiniais veiksniais, yra nedaug. Mūsų tyrime per daug ir normaliai svorio priaugusių nutukusių nėščiųjų grupės nesiskyrė pagal nėštumų bei gimdymų skaičių, gyvenamąją vietą bei išsimokslinimą. Tačiau kiti mokslininkai skelbia, jog žemesnis išsimokslinimas yra rizikos priaugti daugiau svorio per nėštumą veiksnys. Seligman tyrime tirtos 308 nutukusios moterys – jos gimdė daugiau kartų, buvo žemesnio išsimokslinimo [121]. Gaillard tyrime žemesnis išsimokslinimas taip pat susijęs su didesniu svorio priaugiu [48]. Tyrimo, atlikto su Švedijos populiacijos moterimis, išvadose skelbiama, jog aukštasis išsimokslinimas neapsaugo nuo per didelio svorio priaugio per nėštumą [56].

JAV medicinos instituto išleistose svorio priaugio per nėštumą rekomendacijose nurodoma, jog kuo didesnis moters KMI, tuo mažiau svorio turėtų būti priaugta [63]. Svorio priaugis per nėštumą reikalingas kaupti papildomą energiją, kuri reikalinga vaisiui augti gimdoje bei žindymui po gimdymo. Nutukusios moterys šių rezervų turi [54].

Sąsaja tarp moters svorio priaugio per nėštumą ir vaisiaus svorio tapo daugelio mokslinių tyrimų objektu. Svarbu ir tai, kuriuo nėštumo laikotarpiu svorio priaugama, – labiausiai vaisiaus svorį lemia per pirmą nėštumo trečdalį priaugtas svoris, mažiausiai – per trečią [10, 65]. Svorio priaugis pagal nėštumo trečdalius mūsų tyrime neskirstytas. Mokslinių tyrimų duomenimis, svorio priaugį per nėštumą galima laikyti nepriklausomu veiksnium, lemiančiu didelį vaisiaus svorį [54]. Net ir normalią kūno masę turinčios moterys, priaugančios per daug svorio, turi didesnę riziką gimdyti makrosomišką vaisių. Šią problemą analizavęs Ludwig su kolegomis, išty-

rę 513 501 moterį ir 1 164 750 jų vienvaisių gimdymų, nustatė, jog moterys, kurios per nėštumą priauga daugiau svorio nei rekomenduojama, gimdo sunkesnius naujagimius. Naujagimio svorio priklausomybę nuo svorio prieaugio per nėštumą šiame tyrime patvirtina ir duomenys apie tos pačios moters pagimdytus skirtingus naujagimius. Naujagimių svoris nesiskyrė, kai moteris priaugo tiek pat svorio, jei per kitus nėštumus priaugo daugiau nei 12 kg, naujagimiai buvo 107,6 g sunkesni, jei mažiau nei 12 kg – 85,5 g lengvesni. Rizika pagimdyti naujagimį, kurio svoris didesnis nei 4000 g, didėjant svorio prieaugiui padidėja daugiau nei 2 kartus. Nutukusių moterų svorio prieaugio per nėštumą ryšys su vaisiaus svoriu Ludwig tyrime nebuvo išskirtas [81].

Mūsų perspektyviojo tyrimo nutukusios nėščiosios, priaugusios per daug svorio, lyginant su nutukusiomis, kurios priaugo normaliai, gimdė 590,16 g sunkesnius naujagimius, per didelio svorio naujagimius gimdė 3 kartus dažniau, visi šie naujagimiai svėrė  $\geq 4000$  g. Panašius į mūsų tyrimo duomenis pateikia ir Alberico su kolegomis, atlikę didelės imties 14 109 nėščiųjų tyrimą. Jie nustatė, jog per didelis svorio prieaugis per nėštumą nutukusioms nėščiosioms, kaip nepriklausomas veiksnys, lemia beveik 2 kartus didesnę vaisiaus makrosomijos riziką [4].

Svarbu tai, kad normalus svorio prieaugis nutukusioms nėščiosioms nesumažina nėštumo ir gimdymo komplikacijų (diabeto, hipertenzijos, užsėtęsusio nėštumo), rizikos, tačiau turi įtakos vaisiaus ir naujagimio komplikacijoms: makrosomijai, per dideliu pagal nėštumo laiką vaisiaus svoriui, gimdymo traumoms, distocijai gimdymo metu, cezario pjūvio operacijai [38, 121].

Svorio prieaugis per nėštumą gali lemti tiek pačios moters, tiek vaisiaus sveikatos pokyčius. Tai aktualu net tik tuoj po gimimo, bet ir tolesniame gyvenime. Houghton su kolegomis atliko tyrimą, pagal kurio duomenis, per didelis motinos svorio prieaugis nėštumo metu lemia antsvorį dukroms sulaukus 40 metų ir vėliau [1, 58]. Dėl mažesnio už JAV medicinos instituto rekomenduojamą svorio prieaugį nėštumo metu nuomonės prieštaringos. Vieni mokslininkai teigia, jog mažesnis svorio prieaugis nesusijęs su per mažo svorio vaisiaus rizika [122]. Kiti tyrėjai teigia, jog per mažas svorio prieaugis gali turėti įtakos dažnesniam priešlaikiniam gimdymui, per mažo svorio vaisiaus gimimui, didesniam perinataliniam mirtingumui [16]. Vis dėlto svorio mažinimo ar prieaugio kontrolė turėtų būti, nes nutukusioms nėščiosioms ilgesnis badavimas ar nepakankamas kalorijų kiekis pavojingas dėl greičiau nei turinčioms normalią kūno masę atsirandančios ketonemijos, kuri gali sutrikdyti vaisiaus, ypač jo nervų sistemos, vystymąsi [108]. Norint išvengti su nutukimu ir per dideliu svorio prieaugiu susijusių nėštumo

kompliakacijų, nutukusioms moterims saugesnė yra svorio kontrolė iki nėštumo, o ne svorio korekcija ar svorio prieaugio ribojimas nėštumo metu.

Nėščiųjų svorio prieaugio skaičiavimuose mūsų tyrime galimi netikslumai dėl netikslaus moterų kūno svorio gimdymo metu. Atvykusios gimdyti moterys nebuvo sveriamos. Gimdymo istorijose įrašytą svorį paprastai nurodydavo pati gimdyvė arba jis paimtas iš paskutinio įrašo „Nėščiosios, gimdyvės ir naujagimio“ formoje F Nr. 027/a.

## IŠVADOS

- 1.1. Retrospektyviajame tyrime nutukusioms moterims daug dažniau diagnozuotas nėščiųjų diabetas, nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija, nepavykęs gimdymo sužadinimas, neprogresuojantis gimdymas, dažniau gimdymas sužadintas bei atlikta cezario pjūvio operacija nei normalios kūno masės moterims. Nutukusioms moterims gimė sunkesni, dažniau makrosomiški naujagimiai.
- 1.2. Esant pirmo laipsnio nutukimui, nėščiųjų hipertenzijos, gimdymo sužadinimo, cezario pjūvio bei per didelio pagal nėštumo laiką vaisiaus rizika gerokai didesnė nei esant normaliai kūno masei. Esant antro laipsnio nutukimui, šių komplikacijų rizika smarkiai išauga, taip pat gerokai padidėja nėščiųjų diabeto, preeklampsijos, distocijos, naujagimio įvertinimo 7 ir mažesniu balu pagal Apgar po 5 minučių rizika, lyginant su normalios kūno masės moterimis.
- 2.1. Perspektyviajame tyrime nutukusių moterų grupėje, lyginant su normalios kūno masės, statistiškai reikšmingai dažniau diagnozuotos hipertenzinės būklės nėštumo metu, įvyko priešlaikinis gimdymas, atlikta cezario pjūvio operacija, gimdymas dažniau sužadintas.
- 2.2. Nutukusioms nėščiosioms daug dažniau diagnozuota pirminė hipertenzija – 29,9 proc., lyginant su 1 proc. normalios kūno masės moterų grupėje.
- 2.3. Perspektyviajame tyrime rizika, kad naujagimio svoris viršys 90 procentilį, nutukusioms nėščiosioms buvo 5,6 karto didesnė nei normalios kūno masės.
- 2.4. Nėščiųjų diabeto, nustatomo pagal trijų glikemijos rodiklių vertinimo metodiką, rizika nutukusioms nėščiosioms statistiškai reikšmingai – 6,4 karto – didesnė nei normalios kūno masės moterims. Daugiausia nėščiųjų diabeto atvejų diagnozuota pagal glikemiją nevalgius. Nėštumo metu pagal trijų glikemijos rodiklių vertinimo metodiką nutukusioms nėščiosioms nėščiųjų diabeto atvejų diagnozuota daug daugiau (41,2 proc.) nei pagal dviejų rodiklių (6,9 proc.), tačiau nėštumo ir gimdymo komplikacijų dažnumas nesiskyrė.
- 2.5. Nutukusių nėščiųjų riebalų apykaita nėštumo pradžioje esti sutrikusi: per didelė bendrojo cholesterolio koncentracija nustatyta 45,6 proc., MTL cholesterolio – 63,1 proc., trigliceridų – 15,5 proc., per maža DTL cholesterolio koncentracija – 41,7 proc. nutukusių nėščiųjų, tačiau lipidogramos pokyčiai nebuvo susiję su nutukusių nėščiųjų nėštumo ir gimdymo komplikacijomis.

2.6. 67 proc. nutukusių nėščiųjų svorio per nėštumą priaugo daugiau nei rekomenduojama. Dėl per didelio svorio prieaugio per nėštumą 46 proc. nutukusių nėščiųjų gimdė per didelį pagal nėštumo laiką vaisių, statistiškai reikšmingai dažniau nei nutukusios nėščiosios, kurios svorio priaugo normaliai.

## TYRIMO APIBENDRINIMAS

Nutukusių moterų nėštumą rizikingu galima pradėti vadinti dar iki pastojimo. Šios moterys patiria ne tik vaisingumo problemų, tačiau nutukimas jų nėštumą padaro pavojingesnį tiek joms pačioms, tiek jų vaisiams. Ir tai nesibaigia gimdymu. Nutukimo lemiamos komplikacijos nėštumo metu, ypač per didelis nėščiųjų svorio prieaugis bei vaisiaus makrosomija, gali turėti ilgalaikių pasekmių. Nėštumo planavimas nutukusioms moterims turėtų prasidėti nuo svorio mažinimo dieta, fiziniais pratimais. Visa tai turėtų vykti pagal daugiadalykės komandos specialistų rekomendacijas ir tęstis po gimdymo. Nėščiųjų svorio prieaugio kontrolė bei fizinis aktyvumas nėštumo metu gali sumažinti preeklampsijos, nėščiųjų diabeto, nėščiųjų hipertenzijos, priešlaikinio gimdymo riziką. [132]. Su nutukusiomis moterimis turėtų būti aptariamos ne tik dėl nutukimo gresiančios komplikacijos, tačiau ir efektyvūs ir laiku taikomi kūno svorio mažinimo metodai: mitybos keitimas ir fizinio aktyvumo didinimas.

## PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Remiantis šio tyrimo rezultatais, matyti, jog sveikatos priežiūros įstaigoms bei specialistams reikia rekomendacijų bei informacijos apie galimybes sumažinti nutukusių moterų nėštumo bei gimdymo komplikacijas, svorio korekciją iki nėštumo, svorio prieaugio kontrolę nėštumo metu.

Aukštųjų mokymo įstaigų bei kolegijų, rengiančių sveikatos priežiūros specialistus, mokymo programose reikia akcentuoti šiuos dalykus:

1. Nėštumo bei gimdymo komplikacijas dėl nutukimo.
2. Nėščiųjų svorio prieaugio rekomendacijas ir komplikacijas, susijusias su per dideliu nėščiųjų svorio prieaugiu.
3. Svorio korekciją iki nėštumo bei moterų informavimą apie svorio korekcijos būdus, galimybes bei naudą.

Šeimos gydytojus bei nėščiąsias prižiūrinčias akušeres bei gydytojus akušerius ginekologus svarbu informuoti apie nutukusių moterų konsultavimą iki nėštumo bei jų nėštumo priežiūros ypatumus:

1. Nutukusios moterys dėl psichologinio diskomforto dažnai nurodo neteisingą ūgį bei svorį, todėl pirmo apsilankymo metu jas rekomenduojama pasverti ir pamatuoti ūgį, kad būtų teisingai įvertintas nutukimo laipsnis pagal KMI bei svorio prieaugis per nėštumą.
2. Nutukusių moterų riebalų apykaita nėštumo pradžioje, galbūt ir iki nėštumo, dažnai būna sutrikusi, dėl ribotų gydymo galimybių nėštumo metu riebalų apykaitą iširti ir gydyti rekomenduojama iki nėštumo.
3. Nutukusioms moterims matuoti arterinį kraujospūdį. Diagnozavus pirminę arterinę hipertenziją, ją gydyti iki pastojimo ir tęsti nuo nėštumo pradžios.
4. Pasitelkiant daugiadalykę sveikatos priežiūros specialistų komandą (endokrinologą, dietologą, gastroenterologą ir kt.), svorio korekciją rekomenduoti iki nėštumo, viso nėštumo metu kontroliuoti svorio prieaugį. Svorio korekciją tęsti ir po gimdymo.
5. Nutukusias moteris informuoti apie nutukimo skatinamas nėštumo ir gimdymo komplikacijas, įtaką vaisiui. Vaisiui gresiančios komplikacijos gali tapti stipriu motyvu mažinti kūno svorį.
6. Kuo greičiau Lietuvos gydymo įstaigose pradėti tirti ir vertinti gliukozės toleravimą nutukusioms moterims pagal trijų glikemijos rodiklių metodiką, kaip rekomenduojama Lietuvos Respublikos SAM Akušerijos diagnostikos ir gydymo metodikose.

## **TYRIMO TRŪKUMAI**

Nors tyrimu nustatyta, kad Lietuvoje nutukusios moterys patiria tokias pat komplikacijas kaip ir kitose šalyse, mūsų atliktas perspektyvusis tyrimas yra mažos imties, dauguma į tyrimą įtrauktų nėščiųjų buvo atsiųstos konsultuoti į LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos kliniką dėl nėštumo ir gimdymo rizikos veiksnių, todėl šis tyrimas tik iš dalies atspindi bendrąją Lietuvos nutukusių moterų populiaciją.

Retrospektyviajame tyrime tirtos LSMUL Perinataliniame centre gimdžiusios moterys, kurių dauguma čia gimdo dėl nėštumo ir gimdymo rizikos veiksnių: ekstragenitalinių ligų, nepalankios akušerinės anamnezės, šio nėštumo komplikacijų ir pan., todėl tikėtina, jog patirtų komplikacijų skaičius galėjo būti didesnis, ypač normalaus svorio moterims. Nepaisant tyrimo trūkumų, rezultatai akivaizdžiai pagrindžia didelę nutukusių moterų nėštumo ir gimdymo komplikacijų riziką.

## **ATEITIES TYRIMAI**

Atsižvelgiant į tyrimo duomenis, akivaizdu, kad nutukusios moterys dėl nutukimo patiria nėštumo ir gimdymo komplikacijas, retai kreipiasi ir yra konsultuojamos sveikatos priežiūros specialistų iki nėštumo. Komplikacijų dėl nutukimo dažnumui patikslinti, nutukusių moterų riebalų ir angliavandenių apykaitos sutrikimui įvertinti reikalingas didesnės imties daugiacentris tyrimas bei lėšų jam atlikti. Gydytojai pediatrai (neonatologai) galėtų ištirti nutukusių moterų augančių naujagimių sveikatos problemas.

## BIBLIOGRAFIJOS SĄRAŠAS

1. ACOG Committee opinion no. 549: Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):213-217.
2. COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS-OBSTETRICS Practice Bulletin No. 156: Obesity in Pregnancy (Replaces Committee Opinion Number 549, January 2013). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2015;126:e112-26.
3. ACOG Practice Bulletin. clinical management guidelines for obstetrician–gynecologists. Gestation diabetes mellitus. Number 137, 2013.
4. Alberico S, Montico M, Barresi V, Monasta L, Businelli C, Soini V, Erenbourg A, Ronfani L, Maso G; Multicentre Study Group on Mode of Delivery in Friuli Venezia Giulia. The role of gestational diabetes, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of newborn macrosomia: results from a prospective multicentre study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014 Jan 15;14:23.
5. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004;27 Suppl 1:S88-S90.
6. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* January 2003 vol. 26 no. suppl 1 s103-s105.
7. Andreasen KR, Andersen ML, Schantz AL. Obesity and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(11):1022–9.
8. Athukorala C, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10:56
9. Awartani KA, Nahas S, Al Hassan SH, Al Deery MA, Coskun S. Infertility treatment outcome in sub groups of obese population. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009 May 27;7:52.
10. Badon SE, Dyer AR, Josefson JL; HAPO Study Cooperative Research Group. Gestational weight gain and neonatal adiposity in the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study-North American region. Obesity (Silver Spring). 2014 Jul;22(7):1731-8.
11. Baeten JM, Bukusi EA, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am J Public Health.* 2001 Mar;91(3):436-40.
12. Baliutaviciene. Neštumas ir diabetas. *Vitae litera.* 2001
13. Baptistella do Nascimento I, Sales BW, Fleig R, Dutra da Silva G, Silva JC. Excess weight and dyslipidemia and their complications during pregnancy: a systematic review. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife,* 16 (2): 93-101 abr. / jun., 2016.

14. Barclay L, Lie D. Offspring of Obese Mothers May Have an Increased Risk for Certain Birth Defects. *Medscape medical news*. 2007.
15. Bautista-Castaño I, Henriquez-Sanchez P, Alemán-Perez N, Garcia-Salvador JJ, Gonzalez-Quesada A, García-Hernández JA, Serra-Majem L. Maternal obesity in early pregnancy and risk of adverse outcomes. *PLoS One*. 2013 Nov 20;8(11):e80410.
16. Beyerlein A, Lack N, von Kries R. Within-population average ranges compared with Institute of Medicine recommendations for gestational weight gain. *Obstet Gynecol*. 2010 Nov;116(5):1111-8.
17. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S. Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health*. 2007 Jul 24;7:168.
18. Bodnar LM, Ness RB, Harger GF, Roberts JM. Inflammation and triglycerides partially mediate the effect of prepregnancy body mass index on the risk of preeclampsia. *Am J Epidemiol*. 2005 Dec 15; 162(12):1198-206.
19. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Simhan HN, Himes KP, Abrams B. Severe obesity, gestational weight gain, and adverse birth outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2010 Jun;91(6):1642-8.
20. Bogaerts A, Witters I, Bea R.H. Van den Bergh, Jans G, Devlieger R. Obesity in pregnancy: Altered onset and progression of labour. *Midwifery* 29 (2013) 1303-1313.
21. Bozkurt L, Göbl Ch S, Hörmayer A, Luger A, Pacini G, et al. The impact of preconceptional obesity on trajectories of maternal lipids during gestation. *Nature Publishing Group. Scientific Reports; London* 6 (Jul 2016): 29971.
22. Briesse V, Voigt M, Wisser J, Borchardt U, Straube S. Risks of pregnancy and birth in obese primiparous women: an analysis of German perinatal statistics. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Feb;283(2):249-53.
23. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* May 2000 vol. 71 no. 5 1256s-1261s
24. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, Lowe LP, Trimble ER, Coustan DR, Hadden DR, Persson B, Hod M, Oats JJ; HAPO Study Cooperative Research Group. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012 Apr;35(4):780-6.
25. Catalano PM. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction*. 2010; 140(3): 36571.

26. Chen M, McNiff C, Madan J, Goodman E, Davis JM, Dammann O. Maternal obesity and neonatal Apgar scores. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Jan;23(1):89-95.
27. Choi SK, Park IY, Shin JC. The effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on perinatal outcomes in Korean women: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011 Jan 18;9:6.
28. Chu SY, Callaghan CH, Kim SY, Schmidt CH, Lau J, England LJ. Maternal Obesity and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 30:2070–2076, 2007.
29. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Edstedt Bonamy AK, Persson M, Wikström AK, Granath F. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA.* 2013 Jun 12;309(22):2362-70.
30. Connor Gorber S, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev.* 2007 Jul;8(4):307-26. Review. PubMed PMID: 17578381.
31. Cooley SM, Donnelly JC, Walsh T, Durnea U, Collins C, Rodeck CH, Hindmarsh PC, Geary MP. The relationship between body mass index and mid-arm circumference in a pregnant population. *J Obstet Gynaecol.* 2011 Oct;31(7):594-6.
32. Crane JM, Murphy P, Burrage L, Hutchens D. Maternal and perinatal outcomes of extreme obesity in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35(7):606-611.
33. Davies GA, Maxwell C, McLeod L, Gagnon R, Basso M, Bos H, et al. Obesity in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(2):16573.
34. Daraki V, Georgiou V, Papavasiliou S, Chalkiadaki G, Karahaliou M, Koinaki S, Sarri K, Vassilaki M, Kogevinas M, Chatzi L. Metabolic Profile in Early Pregnancy Is Associated with Offspring Adiposity at 4 Years of Age: The Rhea Pregnancy Cohort Crete, Greece. *PLoS One.* 2015; 10(5): e0126327.
35. Denison FC, Price J, Graham C, Wild S, Liston WA. Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG.* 2008 May;115(6):720-5.
36. Denison FC, Roberts KA, Barr SM, Norman JE. Obesity, pregnancy, inflammation, and vascular function. *Reproduction.* 2010;140(3): 37385.
37. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005 Mar 12;330(7491):565.

38. Duvekot JJ. Pregnancy and obesity: practical implications. *Eur Clinics Obstet Gynaecol.* 2005;1:74–88.
39. <http://digitalcommons.brockport.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1067&context=honors>
40. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62/evidence/full-guideline-corrected-june-2008-196748317>
41. [http://vddb.library.lt/fedora/get/LT-eLABa-0001:B.03~2013~ISBN\\_978-9955-15-319-1/DS.001.0.01.BOOK](http://vddb.library.lt/fedora/get/LT-eLABa-0001:B.03~2013~ISBN_978-9955-15-319-1/DS.001.0.01.BOOK)
42. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity>
43. Ehrenberg HM, Iams JD, Goldenberg RL, Newman RB, Weiner SJ, Sibai BM, Caritis SN, Miodovnik M, Dombrowski MP; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2009 Jan;113(1):48-52.
44. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Sep;191(3):964-8.
45. Fedorcsák P, Dale PO, Storeng R, Ertzeid G, Bjercke S, Oldereid N, Omland AK, Abyholm T, Tanbo T. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Hum Reprod.* 2004 Nov;19(11):2523-8.
46. Fyfe EM, Thompson JM, Anderson NH, Groom KM, McCowan LM. Maternal obesity and postpartum haemorrhage after vaginal and caesarean delivery among nulliparous women at term: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12:112.
47. Franz MJ, Horton ES, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Coulston AM, Henry RR, Hoogwerf BJ, Stacpoole PW: Nutrition principles for the management of diabetes and related complications (Technical Review). *Diabetes Care* 17:490–518, 1994.
48. Gaillard R, Durmuş B, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EA, Jaddoe VW. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. *Obesity (Silver Spring).* 2013 May;21(5):1046-55. doi:10.1002/oby.20088.
49. Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr.* 2000 May;71(5 Suppl):1242S-8S. Review.
50. Gante I, Amaral N, Dorés J, Almeida M. Impact of gestational weight gain on obstetric and neonatal outcomes in obese diabetic women.

- BMC Pregnancy and Childbirth (2015) 15:249 DOI 10.1186/s12884-015-0692-z.
51. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med*. 2008 Jul 3;359(1):61-73.
  52. Gupta S, Arora S, Trivedi SS, Singh R. Dyslipidemia in pregnancy may contribute to increased risk of neural tube defects -a pilot study in north Indian population. *Indian J Clin Biochem*. 2009 Apr;24(2):150.
  53. Hinkle SN, Sharma AJ, Dietz PM. Gestational weight gain in obese mothers and associations with fetal growth. *Am J Clin Nutr*. 2010 Sep;92(3):644-51.
  54. Heude B, Thiébauges O, Goua V, Forhan A, Kaminski M, Foliguet B, Schweitzer M, Magnin G, Charles MA; EDEN Mother-Child Cohort Study Group. Pre-pregnancy body mass index and weight gain during pregnancy: relations with gestational diabetes and hypertension, and birth outcomes. *Matern Child Health J*. 2012 Feb; 16(2):355-63.
  55. Higgins CA, Martin W, Anderson L, Blanks AM, Norman JE, McConnachie A, Nelson SM. Maternal obesity and its relationship with spontaneous and oxytocin-induced contractility of human myometrium in vitro. *Reprod Sci*. 2010 Feb;17(2):177-85.
  56. Holowko N, Mishra G, Koupil I. Social inequality in excessive gestational weight gain. *Int J Obes (Lond)*. 2014 Jan;38(1):91-6.
  57. Holger S, Scheithauer S, Dornhöfer N, Krämer T, Faber R. Obesity as an obstetric risk factor: does it matter in a perinatal center? *Obesity (Silver Spring)*. 2006 May;14(5):770-3.
  58. Houghton LC, Ester WA, Lumey LH, Michels KB, Wei Y, Cohn BA, Susser ES, Terry MB. Maternal weight gain in excess of pregnancy guidelines is related to daughters being overweight 40 years later. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Feb 18. pii: S0002-9378(16)00334-3. doi: 10.1016/j.ajog.2016.02.034.
  59. [https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Veiklos\\_sritys/Programos\\_ir\\_projektai/Sveicarijos\\_parama/Akuserines%20metodikos/Nesciuju%20diabetas.pdf](https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Veiklos_sritys/Programos_ir_projektai/Sveicarijos_parama/Akuserines%20metodikos/Nesciuju%20diabetas.pdf)
  60. <http://www.who.int/reproductivehealth/news/antenatal-care/en/>.
  61. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2009.
  62. Inder WJ, Prickett TC, Ellis MJ, Hull L, Reid R, Benny PS, Livesey JH, Donald RA. The utility of plasma CRH as a predictor of preterm delivery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Dec;86(12):5706-10.

63. Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, D.C.: National Academy Press, 2009.
64. Yi XY, Li QF, Zhang J, Wang ZH. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;130(1):3-9.
65. Yogev Y, Catalano PM. Pregnancy and obesity. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009 Jun;36(2):285-300
66. Jarvie E, Hauguel-de-Mouzon S, Nelson SM, Sattar N, Catalano PM, Freeman DJ. Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring. *Clin Sci (Lond).* 2010;119(3):1239.
67. Jensen MD. Role of Body Fat Distribution and the Metabolic Complications of Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* Nov 2008; 93(11 Suppl 1): S57–S63.
68. Jessop DS, Dallman MF, Fleming D, Lightman SL. Resistance to glucocorticoid feedback in obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Sep;86(9):4109-14.
69. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;111(1):9–14.
70. Joy S, Istwan N, Rhea D, Desch C, Stanziano G. The Impact of maternal obesity on the incidence of adverse pregnancy outcomes in high-risk term pregnancies. *Amer J Perinatol* 2009; 26(5):345-349.
71. Jungheim ES, Lanzendorf SE, Odem RR, Moley KH, Chang AS, Ratts VS. Morbid obesity is associated with lower clinical pregnancy rates after in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2009 Jul;92(1):256-61.
72. Jungheim ES, Moley KH. Current knowledge of obesity's effects in the pre- and periconceptional periods and avenues for future research. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Dec;203(6):525-30.
73. Karagiannis T, Bekiari E, Manolopoulos K, Paletas K, Tsapas A. Gestational diabetes mellitus: why screen and how to diagnose. *Hipokratia* 2010, 14, 3:151-154.
74. Kennelly MA, McAuliffe FM. Prediction and prevention of Gestational Diabetes: an update of recent literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Jul;202:92-8.
75. King JC. Maternal obesity, metabolism, and pregnancy outcomes. *Annu Rev Nutr.* 2006; 26:27191.
76. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, van den Berg PP, de Boer K, Burggraaff JM, Bloemenkamp KW, Drogtróp AP, Franx A, de Groot CJ, Huisjes AJ,

- Kwee A, van Loon AJ, Lub A, Papatsonis DN, van der Post JA, Roumen FJ, Scheepers HC, Willekes C, Mol BW, van Pampus MG; HYPITAT study group. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 Sep 19;374(9694):979-88.
77. Kriaucionienė V, Petkeviciene J, Klumbiene J, Sakyte E, Raskiliene A. The prevalence and trends of overweight and obesity among Lithuanian adults, 1994-2012. *Public Health*. 2014 Jan;128(1):91-5. doi: 10.1016/j.puhe.2013.10.010.
  78. Lashen H, Fear K, Sturdee DW. Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Hum Reprod*. 2004 Jul;19(7):1644-6.
  79. Lietuvos akušerių ir ginekologų draugija. Lietuvos nėščiųjų hipertenzijos ir preeklampsijos diagnostikos ir gydymo metodinės rekomendacijos. Prieiga per internetą: [www.lagd.lt/get.php?f.21](http://www.lagd.lt/get.php?f.21)
  80. Lintsen AM, Pasker-de Jong PC, de Boer EJ, Burger CW, Jansen CA, Braat DD, van Leeuwen FE. Effects of subfertility cause, smoking and body weight on the success rate of IVF. *Hum Reprod*. 2005 Jul;20(7):1867-75.
  81. Ludwig DS, Currie J. The association between pregnancy weight gain and birthweight: a within-family comparison. *Lancet*. 2010 Sep 18;376(9745):984-90.
  82. Maleckienė L, Dacytė I, Valutkevičiūtė J, Andreikėnaitė A, Ramonienė G, Barčaitė E. Nutukimas ir akušerinė patologija. *Lietuvos akušerija ir ginekologija*. 2012; XV(3): 216-221.
  83. McIntyreHD, GibbonsKS, FlenadyVJ, Callaway LK. Overweight and obesity in Australian mothers: epidemic or endemic? *Med J Aust*. 2012;196(3):1848.
  84. Mečėjus G. Lietuvos naujagimių ūgio ir svorio pagal nėštumą ir laiką naujieji standartai. *Medicinos teorija ir praktika* 2004; 3(39):178-181.
  85. Mercer BM, Macpherson CA, Goldenberg RL, Goepfert AR, Hanguel-de Mouzon S, Varner MW, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, Miodovnik M, Caritis SN, Van Dorsten JP, Sorokin Y, Thurnau GR, Spong CY; NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Are women with recurrent spontaneous preterm births different from those without such history? *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Apr;194(4):1176-84.
  86. Metwally M, Li TC, Ledger L. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes Rev*. 2007;8(6):515-23.

87. Moynihan AT, Hehir MP, Glavey SV, Smith TJ, Morrison JJ. Inhibitory effect of leptin on human uterine contractility in vitro. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Aug;195(2):504-9.
88. Morsing E, Marsal K. Pre-eclampsia: an additional risk factor for cognitive impairment at school age after intrauterine growth restriction and very preterm birth. *Early Hum Dev* 2014;90:99–101.
89. Mukherjee M. Dyslipidemia in pregnancy. May 29, 2014. Expert Analysis. American College of Cardiology.
90. Nelson SM, Matthews P, Poston L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Hum Reprod Update*. 2010 May-Jun;16(3):255-275.
91. NICE. Induction of labour: Guideline CG70. London; 2008. Priedigaper iterneta: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12012/41256/41256.pdf>.
92. NICE. Diabetes in pregnancy: Guideline CG63. London: NICE; 2008.
93. Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sørensen TIA, Olsen J, Rasmussen KM. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2008 Jun;87(6):1750-9. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 2008 Dec; 88(6):1705.
94. Nuthalapaty FS, Rouse JD. The impact of obesity on fertility and pregnancy. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/the-impact-of-obesity-on-fertility-and-pregnancy>
95. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology*. 2003 May;14(3):368-74.
96. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*. 2014; 311:806-814.
97. O'Reilly JR, Reynolds RM. The Risk of Maternal Obesity to the Long-term Health of the Offspring. *Clin Endocrinol*. 2013;78(1):9-16.
98. Ørskou J, Henriksen TB, Kesmodel U, Secher NJ. Maternal characteristics and lifestyle factors and the risk of delivering high birth weight infants. *Obstet Gynecol*. 2003 Jul;102(1):115-20.
99. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2011 Aug;118(2 Pt 1):305-12.
100. Owens LA, O'Sullivan EP, Kirwan B, Avalos G, Gaffney G, Dunne F; ATLANTIC DIP Collaborators. ATLANTIC DIP: the impact of obesity on pregnancy outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes Care*. 2010 Mar;33(3):577-9.

101. Persson M, Johansson S, Villamor E, Cnattingius S. Maternal overweight and obesity and risks of severe birth-asphyxia-related complications in term infants: a population-based cohort study in Sweden. *PLoS Med*. 2014 May 20;11(5):e1001648.
102. Penfold NC, Ozanne SE. Developmental programming by maternal obesity in 2015: Outcomes, mechanisms, and potential interventions. *Horm Behav*. 2015 Nov;76:143-52.
103. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116:677-691.
104. Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenshole AB. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *Diabetes Endocrine Pregnancy Outcome Study in Toronto. QJM*. 2001 Jul;94(7):347-56.
105. Rajasingam D, Seed PT, Briley AL, Shennan AH, Poston L. A prospective study of pregnancy outcome and biomarkers of oxidative stress in nulliparous obese women. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Apr;200(4):395.e1-9.
106. Ramsay JE, Ferrell WR, Crawford L, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Sep;87(9):4231-7.
107. Ramachenderan J, Bradford J, McLean J. Maternal obesity and pregnancy complications: a review. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 2008;48:228-235.
108. Rasmussen KM, Abrams B, Bodnar LM, Butte NF, Catalano PM, Maria Siega-Riz A. Recommendations for weight gain during pregnancy in the context of the obesity epidemic. *Obstet Gynecol* 2010;116:1191–5.
109. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jun;198(6):611-9.
110. Rasmussen KM, Yaktine AL, eds. *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines*. Washington, DC:National Academies Press, 2009.
111. Rasmussen KM, Kjolhede CL. Maternal obesity: a problem for both mother and child. *Obesity*. 2008;16(5):929–31.
112. Rowlands I, Graves N, de Jersey S, McIntyre HD, Callaway L. Obesity in pregnancy: outcomes and economics. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2010; 15(2): 94–99.

113. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of women with obesity in pregnancy. CMACE/RCOG Joint Guideline. London: RCOG Press; 2010. Available at: <http://www.rcog.org.uk/womenshealth/clinicalguidance/managementwomenobesitypregnancy>.
114. Ruager-Martin R, Hyde MJ, Modi N. Maternal obesity and infant outcomes. *Early Hum Dev.* 2010;86(11):715-22.
115. Salihu HM, Dunlop A, Hedayatzadeh M, Alio AP, Kirby RS. Extreme obesity and risk of still birth among black and white gravidas. *Obstet Gynecol.* 2007;110(3):552-7.
116. Salihu HM, Lynch O, Alio AP, Liu J. Obesity subtypes and risk of spontaneous versus medically indicated preterm births in singletons and twins. *Am J Epidemiol.* 2008 Jul 1;168(1):13-20.
117. Salihu HM, Luke S, Alio AP, Deutsch A, Marty PJ. The impact of obesity on spontaneous and medically indicated preterm birth among adolescent mothers. *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Aug;282(2):127-34.
118. Sanchez-Ramos L, Bernstein S, Kaunitz AM. Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2002 Nov;100(5 Pt 1):997-1002.
119. Schaefer-Graf UM, Heuer R, Kilavuz O, Pandura A, Henrich W, Vetter K. Maternal obesity not maternal glucose values correlates best with high rates of fetal macrosomia in pregnancies complicated by gestational diabetes. *J Perinat Med.* 2002;30(4):313-21.
120. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001 Aug;25(8):1175-82.
121. Seligman LC, Duncan BB, Branchtein L, Gaio DS, Mengue SS, Schmidt MI. Obesity and gestational weight gain: cesarean delivery and labor complications. *Rev Saude Publica.* 2006 Jun;40(3):457-65.
122. Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, Thieda P, Lux LJ, Lohr KN. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Oct;201(4):339.e1-14.
123. Sirimi N, Goulis DG. Obesity in pregnancy. *Hormones (Athens).* 2010 Oct-Dec;9(4):299-306.
124. Smith GC, Shah I, Pell JP, Crossley JA, Dobbie R. Maternal obesity in early pregnancy and risk of spontaneous and elective preterm deliveries: a retrospective cohort study. *Am J Public Health.* 2007 Jan; 97(1):157-62.

125. Smith R, Mesiano S, McGrath S. Hormone trajectories leading to human birth. *Regul Pept.* 2002 Oct 15;108(2-3):159-64. Review.
126. Stang J, Huffman LG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet.* 2016 Apr;116(4):677-91. doi: 10.1016/j.jand.2016.01.008. Review.
127. Stuart A, Källen K. Risk of Abdominal Surgery in Pregnancy Among Women Who Have Undergone Bariatric Surgery. *Obstet Gynecol.* 2017 Apr 4.
128. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009 Feb 11;301(6):636-50.
129. Stotland NE, Washington AE, Caughey A. Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:378.e1-e5.
130. Tanvig M. Offspring body size and metabolic profile - effects of lifestyle intervention in obese pregnant women. *Dan Med J.* 2014 Jul;61(7):B4893. Review.
131. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991-2002.
132. Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, Kunz R, Mol BW, Coomarasamy A, Khan KS. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ.* 2012 May 16; 344:e2088.
133. Tenenbaum-Gavish K, Hod M. Impact of Maternal Obesity on Fetal Health. *Fetal Diagn Ther.* 2013;34:1-7.
134. Thornburg LL. Antepartum obstetrical complications associated with obesity. *Semin Perinatol.* 2011;35(6):31723.
135. Tuovinen S, Eriksson JG, Kajantie E, Räikkönen K. Maternal hypertensive pregnancy disorders and cognitive functioning of the offspring: a systematic review. *J Am Soc Hypertens* 2014;8(11):832-847.e1.
136. Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG.* 2005 Jun; 112(6):768-72.
137. Vasudevan C, Renfrew M, McGuire W. Fetal and perinatal consequences of maternal obesity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011; 96(5):37882.
138. Vrijkotte TG, Krukziener N, Hutten BA, Vollebregt KC, van Eijsden M, Twickler MB. Maternal lipid profile during early pregnancy and

- pregnancy complications and outcomes: the ABCD study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Nov;97(11):3917-25.
139. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate – a population based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(4):10917.
  140. World Health Organisation. BMI calculation. Global Database on Body Mass index. Geneva: WHO; 2006.
  141. World Health Organisation. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications, Report of WHO consultation, Part 1: diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. World Health Organisation.; 1999:WHO/NCD/NCS/99.2.
  142. World Health Organisation. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and intermediate hyperglycemia: A report of WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organisation; 2006.
  143. World Health Organisation. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. 2013: WHO/ NMH/ MND/13.2.
  144. Zhang J, Bricker L, Wray S, Quenby S. Poor uterine contractility in obese women. *BJOG.* 2007 Mar;114(3):343-8.

## **MOKSLINĖS PUBLIKACIJOS DARBO TEMA**

### **Straipsnių, kuriuose buvo paskelbti disertacijos tyrimų rezultatai, sąrašas:**

1. Ramonienė Gitana, Rūta Jolanta Nadišauskienė, Laima Maleckienė, Laura Malakauskienė, Renata Šimoliūnienė, Nijolė Zubruvienė. Nutukusių nėščiųjų nėštumo ir gimdymo komplikacijos. Lietuvos akušerija ir ginekologija. Kaunas: Vitae litera 2016, t. 19, Nr. 4. p. 256-264.
2. Ramonienė Gitana, Rūta Jolanta Nadišauskienė, Laima Maleckienė, Laura Malakauskienė, Renata Šimoliūnienė, Eglė Machtejevienė. Nutukusių nėščiųjų riebalų ir angliavandenių apykaitos sutrikimai. Lietuvos akušerija ir ginekologija. Kaunas: Vitae litera 2017, t. 19, Nr. 1. p.
3. Ramonienė Gitana, Maleckienė Laima, Nadisauskienė Ruta Jolanta, Bartuseviciene Egle, Railaitė Dalia Regina, Maciuleviciene Regina, Maleckas Almantas. Maternal obesity and obstetric outcomes in a tertiary referral center. Medicina. Wrocław: Elsevier 2017, vol. 53, no. 00. p. 00-00.

### **Mokslinių konferencijų, kuriose buvo paskelbti disertacijos tyrimų rezultatai, sąrašas:**

1. Ramonienė, Gitana; Nadisauskienė, Ruta Jolanta; Birzietis, Tomas. Obesity and pregnancy: EBCOG 2012 – 22<sup>nd</sup> European Congress of Obstetrics and Gynaecology: 9-12 May 2012, Tallinn, Estonia (Free Communication Oral Abstracts.). p. 55 no. FC36.02.
2. The 7th International DIP Symposium – Diabetes, Hypertension, Metabolic syndrome & Pregnancy. March 14-16, 2013 – Florence, Italy. Poster walk presentation: G. Ramonienė, T. Birzietis, A. Morkunaite, A. Pinkeviciute, L. Maleckienė, R.J. Nadisauskienė. “METABOLIC SYNDROME COMPONENTS AND OBSTETRICAL COMPLICATIONS”. Obstetrics and Gynecology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania.
3. Ramonienė Gitana; Nadišauskienė Rūta Jolanta; Maleckienė Laima; Šimoliūnienė Renata; Malakauskienė Laura; Zubruvienė Nijolė. Nutukimas ir akušerinės komplikacijos. Lietuvos akušerių ginekologų draugijos 11-asis suvažiavimas „Kontraversijos akušerijoje ir ginekologijoje“ : 2016 10 07-08. Vilnius, Lietuva / Lietuvos akušerių ginekologų draugija (LAGD). Vilnius: LAGD, 2016. Stendinis pranešimas p. 1-2.
4. Ramonienė Gitana; Nadišauskienė Rūta Jolanta; Maleckienė Laima; Šimoliūnienė Renata; Malakauskienė Laura; Račkauskienė Justina. Svorio prieaugio nėštumo metu ryšys su nėštumo ir gimdymo komplikacijomis. Lietuvos akušerių ginekologų draugijos 11-asis suvažiavimas

„Kontraversijos akušerijoje ir ginekologijoje“ : 2016 10 07-08. Vilnius, Lietuva / Lietuvos akušerių ginekologų draugija (LAGD). Vilnius: LAGD, 2016. Stendinis pranešimas. p. 1-2.

5. The 9th International DIP Symposium – Diabetes, Hypertension, Metabolic syndrome & Pregnancy. March 8-12, 2017 – Barcelona, Spain. Ramonienė G, Birzietis T, Maleckienė L, Nadisauskienė RJ, Simoniūnienė Renata. NEW APPROACH IN DIAGNOSIS OF GESTATIONAL DIABETES IN OBESE PREGNANT LITHUANIAN WOMEN. Obstetrics and Gynecology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania. P. No. 225.

## Nutukusių nėščiųjų nėštumo ir gimdymo komplikacijos

IMPACT OF OBESITY ON PREGNANCY AND DELIVERY OUTCOMES

GITANA RAMONIENĖ<sup>1</sup>, RŪTA JOLANTA NADIŠAUSKIENĖ<sup>1</sup>, LAIMA MALECKIENĖ<sup>1</sup>, LAURA MALAKAUSKIENĖ<sup>1</sup>, RENATA ŠIMOLIŪNIENĖ<sup>2</sup>, NIJOLĖ ZUBRUVIENĖ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LSMU MA Akušerijos ir ginekologijos klinika, <sup>2</sup>LSMU MA MF Fizikos, matematikos ir biofizikos katedra



**Santrauka. Tyrimo tikslas.** Įvertinti nutukimo įtaką nėštumo ir gimdymo komplikacijoms, vaisiaus ir naujagimio būklei. **Metodika.** Atliktas atvejo-kontrolės tyrimas, kuriame dalyvavo 205 nėščiosios iki 14 nėštumo savaitės konsultuotos LSMUL Kauno klinikų Moterų konsultacijoje: 103 nutukusios ir 102 kontrolinės grupės moterys, kurių KMI iki nėštumo buvo normalus. Įvertinti moterų sociodemografiniai rodikliai, ekstragenitalinės ligos, surinkta akušerinė bei ginekologinė anamnezė, pamatuotas ūgis bei svoris, liemens apimtis ir AKS, įvertinta nėštumo bei gimdymo eiga, komplikacijos, gestacinio svorio prieaugis, naujagimio svoris ir būklė. **Rezultatai.** Pirminė hipertenzija diagnozuota 29,4 proc. nutukusiųjų ir 1 proc. kontrolinės grupės nėščiųjų ( $p < 0,001$ ). Hipertenzinės būklės nėštumo laikotarpiu diagnozuotos 37,9 proc. nutukusioms ir 3,9 proc. kontrolinės grupės nėščiosioms ( $p < 0,001$ ). Prieš laiką gimdė 8,7 proc. tiriamųjų bei 1 proc. kontrolinės grupės moterų ( $p = 0,01$ ). Gimdymai sužadinti 34,8 proc. nutukusių ir 15,8 proc. kontrolinės grupės gimdyvių ( $p = 0,003$ ). Neprogresuojantis gimdymas diagnozuotas 37,9 proc. I grupės ir 14,7 proc. II grupės gimdyvių ( $p < 0,001$ ). Cezario pjūvis atliktas 30,1 proc. nutukusių ir 10,8 proc. normalios kūno masės gimdyvių ( $p = 0,001$ ). Pagal nėštumo laiką didelių vaisių atvejų nutukusių grupėje buvo 37,9 proc., kontrolinėje – 9,8 proc. ( $p < 0,001$ ). Naujagimius didesnius nei 4000 g pagimdė 37,9 proc. nutukusių ir 10,8 proc. kontrolinės grupės gimdyvių ( $p < 0,0001$ ). **Išvados.** Nutukusios moterys, lyginant su normalios kūno masės moterimis, statistškai reikšmingai dažniau serga pirmine hipertenzija, joms dažniau išsivysto hipertenzinės būklės nėštumo laikotarpiu, dažniau gimdo prieš laiką, gimdymas dažniau sužadinamas ir

**Gitana Ramonienė**, LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikos gydytoja. Nuo 2010 m. – LSMU MA doktorantė. Domėjimosi sritys: nutukimas ir nėštumas, cukrinis diabetas ir nėštumas, prenatalinė ultragarsinė diagnostika. El. paštas: g.ramoniene@gmail.com.

**Prof. dr. Rūta Jolanta Nadišauskienė**, LSMU MA Akušerijos ir ginekologijos klinikos vadovė. Mokslinių tyrinėjimų sritis – reprodukcinė sveikata.

**Prof. Laima Maleckienė**, LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikos gydytoja akušerė ginekologė. Domėjimosi sritys: reprodukcinė moters sveikata.

**Laura Malakauskienė**, LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikos gydytoja akušerė ginekologė, LSMU MA doktorantė. Domėjimosi sritys: moterų po nutukimo operacijų reprodukcinė sveikata, standartizuotas studentų mokymas.

**Doc. Renata Šimoliūnienė** mokėsi Vytauto Didžiojo universitete, Informatikos fakultete: 1996 m. baigė matematikos mokslų bakalauro studijas, 1998 m. – matematikos magistrantūros studijas. Nuo 1996 m. dirba LSMU Fizikos, matematikos ir biofizikos katedroje. 2010 m. Kauno medicinos universitete apgynė disertaciją „Biofizikiniais modeliais ir daugiamate analize grįsti širdies veiklą atspindinčių signalų vertinimo metodai“. Domėjimosi sritis – statistinių metodų taikymas medicininių duomenų analizėje.

**Nijolė Zubruvienė**, LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikos gydytoja akušerė ginekologė.

skatinamas, dažniau atliekamas cezario pjūvis, jų naujagimiai dažniau būna didelio svorio, sveria daugiau nei 4000 g.

**Reikšminiai žodžiai:** nutukimas, nėštumas, hipertenzija, cezario pjūvis, makrosomija.

**Summary. Objective.** The aim of this study was to determine the influence of obesity on pregnancy and childbirth complications, fetal and neonatal condition. **Methods.** Case-control study involved 103 obese and 102 normal weight women who consulted at the Hospital of Lithuanian University of Health Science before 14 weeks of pregnancy. Maternal reproductive history, blood pressure, pregnancy and delivery outcomes, gestational weight gain, neonatal birth weight and condition were analyzed. **Results.** Primary hypertension was diagnosed in 29.4% of obese women and in 1% of women of the control group ( $p < 0.001$ ). Pregnancy-induced hypertension was diagnosed in 37.9% of obese women and in 3.9% of controls ( $p < 0.001$ ). Pre-term delivery rate was 8.7% in the group I and 1% in the group II ( $p = 0.01$ ). Labor induction was performed in 34.8% of obese women and in 15.8% of controls ( $p = 0.003$ ). Altered progression of labour was detected in 37.9% of obese and in 14.7% of normal weight women ( $p < 0.001$ ). Caesarean section rate was 30.1% in the group I and 10.8% in the group II ( $p = 0.001$ ). Fetus large for gestational age was diagnosed in 37.9% of obese women and in 9.8% of women in the control group ( $p < 0.001$ ). Newborns greater than 4000 g were delivered by 37.9% of obese and by 10.8% of controls ( $p < 0.0001$ ). **Conclusion.** Obesity was statistically significantly associated with primary hypertension, pregnancy-induced hypertension, altered onset and progression of labour, increased pre-term delivery and Caesarean section rate, neonatal macrosomia and birth weight more than 4000 g.

**Key words:** obesity, pregnancy, hypertension, Caesarean section, macrosomia.



## IVADAS

Nutukusių reprodukcinio amžiaus moterų sparčiausiai daugėja visose išsivysčiusiose šalyse, ypač Jungtinėje Karalystėje ir JAV. Jungtinėje Karalystėje dėl nėštumo besikreipiančioms moterims nutukimas diagnozuojamas dukart dažniau nei prieš dešimtmetį, daugiau nei 50 proc. vaisingo amžiaus moterų šioje šalyje yra nutukusios [1]. Daugiau nei ketvirtadalis šioje šalyje nėštumo laikotarpiu mirstančių moterų yra nutukusios [2]. JAV nutukusių nėščiųjų padaugėjo nuo 16 proc. 1980 m. iki 36 proc. 1999 m. [3].

2014 m. Lietuvoje atlikto vienuolikto Gyvensenos tyrimo (tyrimas atliekamas kas antrus metus nuo 1994 m.) duomenimis, per 20 metų atsvario ir nutukimo paplitimas tarp moterų kiek svyravo, tačiau išliko panašaus lygio. Turinčių atsvario ir nutukusių moterų dalis buvo panaši per visą tyrimo laikotarpį. 2014 m. 46 proc. 20–64 metų moterų turėjo atsvario, o 17 proc. buvo nutukusios [4, 5]. Kiek nėščių nutukusių moterų Lietuvoje kreipiasi į gydymo įstaigas dėl nėštumo ir kokias nėštumo bei gimdymo komplikacijas jos patiria, atliktų perspektyviųjų tyrimų nėra.

Nutukimas turi neabejotinai neigiamos įtakos moters reprodukinei sveika-

tai, nuolat didėja su nutukimu susijusių komplikacijų dažnis. Šios komplikacijos tampa vis didesnė ir dažnesnė problema akušerijoje, o nutukusioms moterims – pagrindiniu rizikos veiksniu, galinčiu sukelti nėštumo ir gimdymo komplikacijas. Nutukimas susijęs ne tik su didesne nėštumo ir gimdymo komplikacijų rizika, tačiau gali būti ilgalaikių neigiamų sveikatos pasekmių tiek moterims, tiek jų vaikams priežastis [6, 7]. Nutukusios moterys turi vaisingumo problemų, joms yra mažesnė nevaisingumo gydymo sėkmė [7–14]. Nėščiosioms gresia komplikacijos tiek ankstyvuojančiu nėštumo laikotarpiu dėl dažnesnių savaiminių persileidimų, vaisiaus apsigimimų, tiek vėliau dėl didesnės nėštumo komplikacijų rizikos. Nutukusioms moterims dažniau diagnozuojamas gestacinis diabetas, nėštumo sąlygotas hipertenzinės būklės (nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija), priešlaikinis vaisiaus vandens nutekėjimas ir priešlaikinis gimdymas, venų trombozės, vaisiaus makrosomija, vaisiaus žūtis gimdoje, užsitęsęs nėštumas [8]. Dėl nutukimo dažniau pasitaiko gimdymo komplikacijos – pečių distocija, gimdymo sužadinimas ir skatinimas, cezario pjūvio operacija, anesteziloginės komplikacijos. Ankstyvuojančiu pogimdyminiu laikotarpiu didesnė giliųjų venų trombozės ir embolijos

grėsmė, dažnesnė žaizdos infekcija. Jei po gimdymo moteris nesumažina kūno masės, jai gresia dar didesnis nutukimas, didėjantis po kiekvieno gimdymo, 2 tipo cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių sistemos ligos [8, 12].

## METODIKA

I tyrimą įtrauktos 205 nėščiosios iki 14 nėštumo savaitės, kurios 2011-02-01–2014-02-01 kreipėsi į Kauno miesto moterų konsultacijas dėl nėštumo arba konsultuotos LSMUL Kauno klinikų Moterų konsultacijoje: 103 iki nėštumo nutukusios ( $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) ir 102 kontrolinės grupės moterys, kurių KMI iki nėštumo normalus ( $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$ ). Nutukusiomis laikytos nėščiosios, kurių KMI iki nėštumo buvo  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (I nutukimo klasė, kai  $KMI 30\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$ , II nutukimo klasė, kai  $KMI 35\text{--}39,9 \text{ kg/m}^2$ , III nutukimo klasė, kai  $KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) [1]. I tyrimą neįtrauktos moterys, kurių kūno svoris nepakankamas ( $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ ), turinčios antsvorį ( $25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$ ), esant daugiavaisiam nėštumui, nepilnametės bei sergančios cukriniu diabetu arba psichikos bei priklausomybių ligomis. Neįtraukta 16 moterų: 2 – nepakankamo svorio, 11 – turinčių antsvorį, 1 – diagnozavus daugiavaisį nėštumą, 2 – sergančios 2 tipo cukriniu diabetu. Tyrimo metu įvertinti moterų sociodemografiniai rodikliai, ekstragenitalinės ligos, surinkta bendroji, akušerinė bei ginekologinė anamnezė (buvusių nėštumų ir gimdymų eiga ir baigtis, persirgtos ligos, vartojami medikamentai), ūgio matuokle pamatuotas ūgis 0,5 cm tikslumu, moterys pasvertos kalibruotomis svarstyklėmis 100 g tikslumu bei apskaičiuotas KMI (svoris (kg)/ūgis ( $\text{m}^2$ )), pamatuota liemens apimtis 0,5 cm tikslumu per ploniausią juosmens vietą kvėpavimo pauzės metu (esant  $> 88 \text{ cm}$ , nustatytas pilvinis nutukimas), pamatuotas AKS, pagal medicininę dokumentaciją (gimdymo istorijos forma Nr. 096/a ir „Nėščiosios, gimdyvės ir naujagimio kortelė“ forma Nr. 113/a) įvertinta nėštumo bei gimdymo eiga ir komplikacijos (hipertenzinės būklės nėštumo metu, priešlaikinis gimdymas, nėštumo trukmė, gimdymo pradžia, eiga ir būdas), naujagimio svoris ir būklė pagal Apgar skalę. Makrosomišku vaisius vadina- mas, kai jo svoris yra didesnis už vidutinį ir viršija 4000 g. Dideliu pagal nėštumo

laiką (DPL) vaisius laikytas, kai jo masė pagal nėštumo laiką ir lytį daugiau nei 90 procentilių, vertinant pagal procentilines Lietuvos naujagimių svorio lenteles [13].

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 22.0 (*Statistical Package for Social Science 22 for Windows*) programos paketą. Kiekybinių kintamųjų skirstinio atitikimas normaliajam tikrintas taikant Kolmogorovo-Smirnovo kriterijų. Kiekybinių kintamųjų, tenkinančių normaliojo skirstinio sąlygas, vidurkiai tiriamose grupėse lyginti taikant Studento t kriterijų nepriklausomoms populiacijoms, o rezultatai aprašyti pateikiant jų reikšmių vidurkių ir standartinius nuokrypius (SN). Kiekybinių kintamųjų, netenkinančių normaliojo skirstinio sąlygų, reikšmės tiriamose grupėse lygintos taikant Mano-Vitnio kriterijų, o rezultatai aprašyti pateikiant jų reikšmių medianą (Me), mažiausią ir didžiausią reikšmę bei vidurkį (min.-maks. vidurkis). Chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijus taikytas kokybinių kintamųjų analizei, rezultatai aprašyti, pateikiant jų reikšmių dažnį bei santykinį dažnį (proc.). Skirtumai statistiškai reikšmingi, kai p-reikšmė buvo mažesnė už pasirinktą reikšmingumo lygmenį  $\alpha=0,05$ . Nėštumo ir gimdymo baigčių tikimybės vertintos taikant binarinės logistinės regresijos modelį, rezultatai aprašyti pateikiant į modelį įtrauktų kintamųjų šansų santykius (SS) bei jų 95 proc. pasikliautuosius intervalus.

## REZULTATAI

Pirmos nutukimo klasės buvo 69 (67 proc.), antros – 25 (24,3 proc.), trečios – 9 (8,7 proc.) nutukusios nėščiosios. Nutukusios nėščiosios buvo statistiškai reikšmingai vyresnės (Me = 32 m. (21–42; 31,99)) nei kontrolinės grupės (Me=29 m. (19–43; 29,21) ( $p<0,001$ )). Nutukusių ir normalios kūno masės moterų išsilavinimas statistiškai reikšmingai skyrėsi ( $\chi^2=17,256$ ,  $p<0,001$ ). Atlikus porinius palyginimus nustatyta, kad moterų, įgijusių aukštąjį išsilavinimą, statistiškai reikšmingai daugiau buvo kontrolinėje nei atvejo grupėje (84 (82,4 proc.) ir 58 (56,3 proc.)), o atvejo grupėje daugiau moterų, turinčių mažesnę išsilavinimą (26 (25,2 proc.) ir 13 (12,7 proc.)) ir turinčiųjų aukštesnį – (19 (18,4 proc.) ir 5 (4,9 proc.)) (visais atvejais porinių palyginimų  $p<0,05$ ).

Statistiškai reikšmingai daugiau kon-

trolinės grupės moterų, lyginant su atvejo grupės moterimis, gyvena mieste (86 (84,3 proc.) ir 74 (71,8 proc.);  $\chi^2=5,586$ ,  $p=0,031$ ).

Nutukusių ir normalios kūno masės moterų grupės yra homogeniškos nėštumų bei gimdymų skaičiaus atžvilgiu ( $\chi^2=5,586$ ,  $p=0,061$  ir  $\chi^2=4,586$ ,  $p=0,101$ , atitinkamai). Tiriamųjų sociodemografiniai rodikliai pateikiami 1 lentelėje.

Abiejose grupėse nėščiosios buvo tokio pat vidutinio ūgio ( $p=0,927$ ), tačiau jų svoris statistiškai reikšmingai skyrėsi ( $p<0,001$ ). Atvejo grupės nėščiųjų nėštumo laikotarpiu priaugo svorio vidurkis buvo mažesnis nei kontrolinės grupės (12,95 (SN=6,025) kg ir 14,37 (SN=4,043) kg;  $p=0,048$ ). Tiriamųjų antropometriniai duomenys ir AKS pateikiami 2 lentelėje.

Anamnezėje savaiminių persileidimų patyrė 27 (26,2 proc.) nutukusių moterų ir 16 (15,7 proc.) normalios kūno masės moterų ( $\chi^2=3,426$ ,  $p=0,06$ ). Prieš laiką ( $\leq 36$  savaičių + 6 d.) gimdė 9 (8,7 proc.) atvejo bei 1 (1 proc.) kontrolinės grupės grupės moteris ( $\chi^2=6,647$ ,  $p=0,01$ , ŠS 9,67 (95 proc. PI 1,20–77,79)). Didžioji dalis priešlaikinių gimdymų prasidėjo savaime: atvejo grupėje – 6 (66,7 proc.), kontrolinėje – 1 (100 proc.). Tik vienas gimdymas tiriamoje grupėje buvo sužadintas atliekant amniotomiją, dviem šios grupės moterims atlikta cezario pjūvio operacija.

Statistiškai reikšmingai daugiau moterų atvejo grupėje, lyginant su kontroline grupe (30 (29,4 proc.), 1 (1 proc.)), kurioms iki 20 nėštumo savaitės buvo diagnozuota pirminė hipertenzija ( $\chi^2=31,990$ ,  $p<0,001$ ; ŠS 42,08 (95 proc. ŠS PI 6,61–315,71)). Tiek sistolinis, tiek diastolinis AKS atvejo grupės nėščiosioms nėštumo pradžioje buvo statistiškai reikšmingai didesnis: sistolinio AKS mediana 130 (100–170; 137,57) mm Hg ir 110 (90–160; 112,16) mm Hg bei diastolinio AKS mediana 80 (60–120; 81,70) mm Hg ir 70 (50–94; 69,67) mm Hg; abiem atvejais  $p<0,001$ ). Hipertenzinės būklės nėštumo laikotarpiu diagnozuotos 39 (37,9 proc.) tiriamos grupės nėščiosioms ir 4 (3,9 proc.) kontrolinės grupės nėščiosioms ( $\chi^2=35,620$ ,  $p<0,001$ ) ŠS 14,93 (95 proc. PI 5,09–43,79).

Natūraliais takais pagimdė ir bandė gimdyti 92 (89,3 proc.) atvejo ir 96 (94,1 proc.) kontrolinės grupės nėščiosios. Pagimdžiusioms ir bandžiusioms gimdyti moterims

| 1 lentelė. Moterų sociodemografiniai rodikliai |                      |                          |           |
|------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|-----------|
| Požymis                                        | Atvejo grupė (n=103) | Kontrolinė grupė (n=102) | p reikšmė |
| Motinos amžius (metai)*                        | 32 (21–42; 31,99)    | 29 (19–43; 29,21)        | < 0,001   |
| Išsilavinimas**                                |                      |                          |           |
| Aukštasis                                      | 58 (56,3)            | 83 (81,4)                | < 0,05    |
| Aukštesnysis                                   | 19 (18,4)            | 5 (4,9)                  |           |
| Pradinis, vidurinis                            | 26 (25,2)            | 14 (13,7)                |           |
| Gyvenamoji vieta**                             |                      |                          |           |
| Miestas                                        | 74 (71,8)            | 86 (84,3)                | 0,031     |
| Kaimas                                         | 29 (28,2)            | 16 (15,7)                |           |
| Dabartinis nėštumas**                          |                      |                          |           |
| Pirmas                                         | 32 (31,1)            | 48 (47,1)                | 0,061     |
| Antras                                         | 35 (34)              | 28 (27,5)                |           |
| Trečias ir >                                   | 36 (35)              | 26 (25,5)                |           |
| Dabartinis gimdymas**                          |                      |                          |           |
| Pirmas                                         | 41 (39,8)            | 55 (53,9)                | 0,101     |
| Antras                                         | 41 (39,8)            | 28 (27,5)                |           |
| Trečias ir >                                   | 21 (20,4)            | 19 (18,6)                |           |

\* Duomenys pateikiami mediana (min.-maks.; vidurkis), p-reikšmė – Mano-Vitnio kriterijaus; \*\* Duomenys pateikiami n (proc.), p-reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijaus.

| 2 lentelė. Antropometriniai moterų duomenys ir AKS |                       |                          |           |
|----------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------|
| Kriterijus                                         | Atvejo grupė (n=103)  | Kontrolinė grupė (n=102) | p reikšmė |
| Ūgis (cm)*                                         | 168,51 (5,538)        | 168,59 (5,938)           | 0,927     |
| Svoris (kg)**                                      | 95 (75–138; 97,85)    | 61 (48–76; 61,17)        | < 0,001   |
| Svorio prieaugis (kg)*                             | 12,95 (6,025)         | 14,37 (4,043)            | 0,048     |
| Sistolinis AKS (mm Hg)**                           | 130 (100–170; 131,57) | 110 (90–160; 112,16)     | < 0,001   |
| Diastolinis AKS (mm Hg)**                          | 80 (60–120; 81,7)     | 70 (50–94; 69,67)        | < 0,001   |

\* Duomenys pateikiami vidurkis (standartinis nuokrypis), p-reikšmė – Stjudento t kriterijaus; \*\* Duomenys pateikiami mediana (min.-maks.; vidurkis), p-reikšmė – Mano-Vitnio kriterijaus.

gimdymas kontrolinėje grupėje savaime prasidėjo dažniau 80 (84,2 proc.) nei atvejo grupėje (60 (65,2 proc.): savaiminiais sąryšiais, atitinkamai – 59 (73,8 proc.) ir 43 (71,7 proc.) arba nutekėjus vaisiaus vandenims, atitinkamai – 21 (26,2 proc.) ir 17 (28,3 proc.). Gimdymą sužadinti dažniau prireikė nutukusioms (32 (35,2 proc.)) nei normalios kūno masės moterims (15 (15,8

## Moksliniai darbai

**3 lentelė. Dažniausios nėščiųjų ligos bei nėštumo ir gimdymo komplikacijos**

| Komplikacija                                                     | Atvejo grupė (n=103)   | Kontrolinė grupė* (n=102) | ŠS (95 proc. PI)   | p reikšmė |
|------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------|--------------------|-----------|
| Savaiminiai persileidimai anamnezėje*                            | 27 (26,2)              | 16 (15,7)                 | 1,91 (0,96–3,81)   | 0,06      |
| Pirminė hipertenzija*                                            | 30 (29,4)              | 1 (1)                     | 42,08 (5,6–315,71) | < 0,001   |
| Hipertenzinės būklės nėštumo laikotarpiu*                        | 39 (37,9)              | 4 (3,9)                   | 14,93 (5,09–43,79) | 0,001     |
| Nėštumo trukmė (sav.)<br>Mediana (min.-maks.; vidurkis)**        | 40<br>(26–41; 39,03)   | 39<br>(28–41; 39)         | –                  | 0,338     |
| Priešlaikinis gimdymas ( $\leq 36$ sav.)*                        | 9 (8,7)                | 1 (1)                     | 9,67 (1,20–77,79)  | 0,01      |
| Neprogresuojantis gimdymas*                                      | 39 (37,9)              | 15 (14,7)                 | 3,53 (1,80–6,96)   | 0,001     |
| <b>Šis gimdymas*</b><br>• Natūraliais takais<br>• Cezario pjūvis | 72 (69,9)<br>31 (30,1) | 91 (89,2)<br>11 (10,8)    | 3,56 (1,68–7,57)   | 0,001     |
| <b>Cezario pjūvis*</b><br>• Skubus<br>• Planinis                 | 20 (64,5)<br>11(35,5)  | 5 (45,5)<br>6 (55,5)      | 2,182 (0,54–8,82)  | 0,268     |

\*Duomenys pateikiami n (proc.); p-reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijaus. \*\* Duomenys pateikiami mediana (min.-maks.; vidurkis), p-reikšmė – Mano-Vitnio kriterijaus. \* Atskaitos grupė, apskaičiuojant šansų santykį (ŠS).

**4 lentelė. Gimdžiusių ir bandžiusių gimdyti natūraliais takais gimdymo pradžia**

| Kriterijus                                                | Atvejo grupė                                                            | Kontrolinė grupė*      | ŠS (95 proc. PI)       | p reikšmė |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------|
| <b>Gimdymo pradžia</b><br>Prasidėjo savaime<br>Sužadintas | 60 (65,2)<br>32 (34,8)                                                  | 80 (84,2)<br>15 (15,8) | 2,84 (1,41–5,72)       | 0,003     |
| Kai gimdymas savaiminis                                   | Savaiminiai sąrėmiai<br>PVVN                                            | 43 (71,7)<br>17 (28,3) | 59 (73,8)<br>21 (26,2) | –         |
| Kai gimdymas sužadintas                                   | Gimdymo sužadinimas amniotomija<br>Gimdymo sužadinimas prostaglandinais | 19 (59,4)<br>13 (40,6) | 12 (80)<br>3 (20)      | –         |

Duomenys pateikiami n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijaus. \* Atskaitos grupė, apskaičiuojant šansų santykį (ŠS).

proc.)) ( $\chi^2=8,960$ ,  $p=0,003$ , ŠS 2,84 (95 proc. PI 1,41–5,72)).

Neprogresuojantis gimdymas diagnozuotas 39 (37,9 proc.) nutukusioms ir 15 (14,7 proc.) normalios kūno masės gimdyvėms ( $\chi^2=14,165$ ,  $p<0,001$ , ŠS 3,53 (95 proc. PI 1,80–6,96)). Gimdymo būdo atžvilgiu grupės nehomogeniškos, statistiškai reikšmingai dažniau cezario pjūvis atliktas nutukusių gimdyvių grupėje (31 (30,1 proc.)) nei esant normaliam KMI (11 (10,8 proc.)), ( $\chi^2=11,734$ ,  $p=0,001$ , ŠS 3,56 (95 proc. PI 1,68–7,57)). Skubus cezario pjūvis atliktas 20 (19,4 proc.), planinis 11 (10,7 proc.) nutukusių ir atitinkamai – 5 (4,9 proc.) ir 6 (5,9 proc.) normalios kūno masės tirtųjų. Dažniausios nėščiųjų ligos bei komplikacijos pateikiamos 3, 4 lentelėje.

Nutukusių gimdyvių grupėje gimė 39 (37,9 proc.) per didelį pagal nėštumo laiką (DNL) vaisiai, normalios kūno masės moterims – 10 (9,8 proc.) ( $\chi^2=22,185$ ,  $p<0,001$ , ŠS 5,61 (95 proc. PI (2,61–12,04))). Vaisiaus svoris tarp grupių statistiškai patikimai skyrėsi ( $p=0,002$ ). Didesnius nei 4000 g svorio naujagimius pagimdė 39 (37,9 proc.) nutukusios ir 11 (10,8 proc.) kontrolinės grupės gimdyvių ( $\chi^2=20,379$ ,  $p<0,0001$ , ŠS 5,04 (95 proc. PI (2,40–10,58))). Tačiau nepakankamo svorio vaisiai gimė tiek nutukusioms, tiek normalaus svorio gimdyvėms (7 (58,3 proc.) ir 5 (41,7 proc.)  $\chi^2=0,334$ ,  $p=0,564$ , ŠS 1,42 (95 proc. PI (0,43–4,61))). Naujagimių duomenys pateikiami 5 lentelėje.

Didžioji dalis naujagimių abiejose gru-

| 5 lentelė. Naujagimių duomenys                       |                             |                              |                      |           |
|------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------|-----------|
| Kriterijus                                           | Atvejo grupė (n=102)        | Kontrolinė grupė (n=102)     | ŠS (95 proc. PI)     | p reikšmė |
| Naujagimio svoris (g)<br>Mediana (min-max; vidurkis) | 3820<br>(725–4720; 3646,35) | 3490<br>(2675–4790; 3538,65) | –                    | 0,002     |
| Didelis pagal nėštumo laiką vaisius*                 | 39 (37,9)                   | 10 (9,8)                     | 5,61<br>(2,61–12,04) | 0,001     |
| Nepakankamo svorio vaisius*                          | 7 (58,3)                    | 5 (41,7)                     | 1,42<br>(0,43–4,61)  | 0,564     |
| Vaisiaus svoris > 4000 g*                            | 39 (37,9)                   | 11 (10,8)                    | 5,04<br>(2,40–10,58) | 0,0001    |

\*Duomenys pateikiami n (proc.).

pėse gimė be hipoksijos pagal naujagimių Apgar balą: po 1 min. atvejo grupėje (Me=9 (1–10; 8,56)) ir kontrolinėje grupėje (Me=9 (6–10; 9,11)), po 5 min., atitinkamai – Me=9 (4–10; 9,11) ir Me=10 (7–10; 9,7). Praėjus 1 min. po gimimo, 99 (96 proc.) atvejo grupės moterų naujagimių buvo įvertinti ne mažiau kaip 7 balais ir po du naujagimius 4–6 bei 1–3 balais, kontrolinėje grupėje tik vienas naujagimis buvo įvertintas 6 balais. Po 5 min. visi normalaus svorio moterų grupės naujagimiai ir 102 (99 proc.) nutukusiųjų moterų grupės naujagimių įvertinti ne mažiau nei 7 balai, vienas naujagimis įvertintas 4 balais.

#### REZULTATŲ APTARIMAS IR IŠVADOS

Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) nurodo, kad nutukimas – didžiausia nepripažinta visuomenės sveikatos problema, turinti didelę reikšmę daugelio šalių gyventojų sergamumui ir mirtingumui [14]. Lietuvoje 2014 m. 20–34 metų moterų grupėje nutukusių moterų buvo 3,5 proc. [4, 5]. Tarp jų yra ir vaisingo amžiaus moterys, būsimos nėščiosios ir gimdyvės, kurios nėštumo laikotarpiu dėl nutukimo gali patirti komplikacijų. Didėjant amžiui, didėja ir nėštumų bei gimdymų skaičius. Mūsų tyrime du trečdaliai nutukusių moterų gimdė ne pirmą kartą, jų amžius buvo reikšmingai didesnis nei kontrolinėje grupėje.

Viena dažniausiai nagrinėjama nėštumo komplikacijų, susijusių su nutukimu, yra hipertenzinės būklės. Nutukusių moterų hipertenzinių būklių įtaka nėštumo komplikacijoms žinoma, tyrinėjama ir aprašoma dažnai [9–11]. Iki nėštumo buvusi

hipertenzija susijusi su didesne motinos ir vaisiaus komplikacijų rizika [12]. Pirminė hipertenzija kartu su nutukimu didina uždegiminių procesų kraujagyslėse riziką, iškreipia normalius fiziologinius pokyčius moters organizme [15]. Pirminės hipertenzijos riziką didina didėjantis moterų amžius ir nutukimas. Mūsų tyrimo duomenimis, nutukusių nėščiųjų tiek sistolinis, tiek diastolinis AKS buvo aukštesnis, pirminė hipertenzija diagnozuota žymiai dažniau nei kontrolinėje grupėje. Bautista-Castano su bendraautoriais atliktame 6558 moterų tyrime iki nėštumo buvusi arterinė hipertenzija taip pat nurodoma, kaip viena dažniausių iki nėštumo buvusių ligų, dažniau pasitaikanti nutukusioms moterims [16]. Briese taip pat tyrė nutukusių nėščiųjų nėštumo ir gimdymo komplikacijas ir nustatė, jog pirminė hipertenzija nutukusioms pirmą kartą gimdžiusioms moterims diagnozuota aštuonis kartus dažniau, o preeklampsija, eklampsija septynis kartus dažniau nei normalios kūno masės nėščiosioms, nepriklausomai nuo kitų rizikos veiksnių (amžiaus, rūkymo, šeiminės padėties, išsilavinimo) [17]. Mūsų tyrime kiti pirminės arterinės hipertenzijos rizikos veiksniai nebuvo išskirti. Nutukusioms nėščiosioms penkis kartus dažniau nei nenutukusioms diagnozuotos hipertenzinės būklės nėštumo laikotarpiu (nėščiųjų hipertenzija, lengva bei sunki preeklampsija). Owens su kolegomis, atlikęs atvejo-kontrolės tyrimą nustatė nėštumo sąlygotos hipertenzijos ir preeklampsijos riziką nutukusioms nėščiosioms tris kartus didesnę nei esant normaliam KMI [18]. Kitų mokslininkų tyrimuose nustatyta

rizika mažesnė, tačiau hipertenzinės būklės nutukusioms nėščiosioms taip pat kaip ir mūsų tyrime diagnozuojamos reikšmingai dažniau [19, 20].

KMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> iki nėštumo yra susijęs su dažnesniu priešlaikiniu gimdymu [21]. Nutukusios gimdyvės turi didesnę tikimybę gimdyti darant cezario pjūvio operaciją. Didžioji priešlaikinių gimdymų iki 37 savaičių dalis (apie 25 proc.) yra įtrogeniniai, tai yra sužadinti dėl moters arba vaisiaus komplikacijų: diabeto, hipertenzijos, preeklampsijos, nepakankamo vaisiaus augimo ir kitų, kurios dėl nutukimo gali komplikuoti nėštumą [22–25]. JAV atliktame prospektyviame kohortiniame tyrime nustatyta, kad nutukusių ir turinčių antsvorį moterų gimdos aktyvumas yra mažesnis ir jos turi žymiai mažesnę savaiminio priešlaikinio iki 35 savaičių gimdymo tikimybę nei turinčios normalų KMI (atitinkamai – 8,3 ir 21,7 proc.,  $p < 0,01$ ) [23].

Atliktas Švedijos moterų tyrimas pagal gimdymų registro duomenis, į kurį įtraukta beveik 1 600 000, (5,03 proc.) iš jų gimdė prieš laiką. Tyrimo duomenimis, pagimdyti ypač neišnešiotus (22–27 savaičių), labai neišnešiotus (28–31 savaitės) ir vidutiniškai neišnešiotus (32–36 savaičių) naujagimius didėja didėjant KMI. Nutukusioms ir turinčioms antsvorį gimdyvėms didesnė rizika gimdyti ypač neišnešiotą vaisių, lyginant su normalią kūno masę turinčiomis gimdyvėmis [21]. Tačiau yra tyrimų, kurių išvadose teigiama, jog, nesant hipertenzijos, diabeto arba preeklampsijos, priešlaikinio gimdymo rizika išlieka tokia pati tiek nutukusioms, tiek normalios kūno masės nėščiosioms. Toks tyrimas atliktas Vašingtono valstijoje ištyrus 96 tūkst. moterų. Tyrimo išvadose teigiama, jog priešlaikinis gimdymas iki 32 nėštumo savaičių nutukusioms moterims, patyrusioms nėštumo komplikacijų ir nepatyrusių komplikacijų, nesiskiria (ŠS 1,6 (95 proc. PI 1,2–2,1) ir 1,5 (95 proc. PI 1,1–2,1) atitinkamai) [26]. Mūsų tyrime nutukusioms nėščiosioms rizika pagimdyti prieš laiką devynis kartus didesnė, didžioji dalis priešlaikinių gimdymų buvo savaiminiai.

Nutukusių moterų dažniau nei turinčių normalią kūno masę nėštumas užsitęsia, gimdymą dažniau tenka sužadinti, jo veikla būna nepakankama [10, 24, 27–29]. Mūsų tyrimo duomenimis, nutukusių ir norma-

lios kūno masės nėščiųjų nėštumo trukmė nesiskyrė, tačiau nutukusioms moterims nėštumas buvo dažniau sužadintas nei kontrolinėje grupėje atsiradus komplikacijų, dėl kurių jo tęsti, laukiant savaiminės gimdymo pradžios, negalima. Moterims, pagimdžiusioms natūraliais gimdymo takais, gimdymas buvo sužadintas amniotomija arba prostaglandiniais. Išanalizavę gimdymo eigą, nustatėme, kad gimdymo eiga nutukusioms gimdyvėms dažniau skatinta medikamentais (oksitocinu) dėl savaimės neprogresuojančio gimdymo.

Nutukusių moterų vaisiams bei naujagimiams gresia komplikacijos, susijusios tiek su raidos anomalijomis, tiek su komplikacijomis nėštumo laikotarpiu arba gimdymo metu. Literatūroje aprašoma didesnė apsigimimų rizika, vaisiaus augimo sulėtėjimas arba per didelis vaisiaus svoris, didesnis perinatalinis sergamumas bei mirtingumas [30–32]. Literatūros duomenimis, nutukusių moterų naujagimiai po gimimo įvertinami žemesniais Apgar balais, yra dažniau gaivinami, dažniau ir ilgiau gydomi naujagimių reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje [33–36]. Jolli 350 000 moterų tyrimo duomenimis, nutukimas lemia žemą (< 4) Apgar balą po 1 min. (ŠS 1,35 (95 proc. PI 1,03–1,76), naujagimiai dažniau patenka į intensyviosios terapijos skyrių [34]. Kito didelės imties (58 000 moterų) tyrimo metu, kurį atliko Chen su kolegomis, nerasta ryšio tarp nutukimo ir labai žemų Apgar balų (0–3), tačiau didesnė rizika 4–6 Apgar balų įvertinimui: nutukusioms (KMI 30–35 kg/m<sup>2</sup>) ŠS 1,4 (95 proc. PI 1,1–1,7), labai nutukusioms (KMI 40 ir > kg/m<sup>2</sup>) ŠS 2 (95 proc. PI 1,5–2,7) [35]. Persson su kolegomis Švedijoje tyrė nutukimo ir naujagimių asfiksijos ryšį. Išanalizavę 1 764 403 gimdymų duomenis, tyrėjai padarė išvadą, jog labai žemo Apgar balo po 5 min. (0–3) tikimybė didėja didėjant KMI: nuo 0,4 iš 1000 naujagimių, kai motinos KMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup> iki 2,4 iš 1000 naujagimių, kai motinos KMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. Nutukusių (KMI 30–39,9 kg/m<sup>2</sup>) ir labai nutukusių (KMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) gimdyvių naujagimiams labai žemo Apgar balo po 5 min. rizika didėja atitinkamai du ir daugiau nei tris kartus [36]. Mūsų tyrimo duomenimis, didžioji dauguma naujagimių gimė be hipoksijos.

Vaisiaus makrosomija yra viena iš daž-

niausiai aprašomų nutukusios moters vaisiaus komplikacijų, kurią gali lemti per didelis moters kūno svoris iki nėštumo, per didelis svorio prieaugis nėštumo laikotarpiu bei diabetas (pregestacinis arba gestacinis) arba keletas šių rizikos veiksnių. Motinos kūno svorio ir gestacinio prieaugio ryšį su vaisiaus makrosomija aprašo dauguma tyrimų, tiriančių nutukusių moterų nėštumo ir gimdymo komplikacijas. Autoriai nurodo, jog minėti veiksniai gali įtakoti vaisiaus makrosomiją nepriklausomai vienas nuo kito [37–39]. Orskou ir bendraautorių tyrimo, kuriame dalyvavo 24 093 moterys, išvadoje vienas iš rizikos veiksnių, lemiančių vaisiaus makrosomiją, iki nėštumo buvęs per didelis kūno svoris [40]. Ehrenberg su kolegomis ištyrė 12 950 pacienčių ir nustatė, jog nutukimas, nepaisant kitų rizikos veiksnių, tiek buvusių iki nėštumo, tiek nėštumo laikotarpiu, nutukusioms moterims lemia per didelį vaisiaus svorį [39]. Alberico su bendraautoriais ištyrė daugiau nei 14 000 moterų ir išvadoje nurodo du kartus didesnę vaisiaus makrosomijos riziką, esant motinos nutukimui [41]. Mūsų tyrimo duomenimis, nutukusios moterys pagimdė didesnio svorio naujagimius nei normalios kūno masės gimdyvės. Makrosomiškų naujagimių nutukusioms gimė penkis kartus daugiau, per daug svorio nėštumo laikotarpiu priaugusioms moterims tris kartus daugiau.

Kodėl nutukimas yra dažnesnės cezario pjūvio operacijos priežastis, tyrinėja daugelis mokslininkų. Manoma, jog dažniausiai cezario pjūvis atliekamas dėl gimdymo distocijos, kurios priežastis yra blogas nutukusių gimdyvių gimdos raumens kontraktiliškumas. *In vitro* atlikto tyrimo metu patvirtinta ši priežastis nutukusioms, lyginant su normalios kūno masės moterimis [42]. Kitame tyrime tirti miometriumo mėginiai, gauti cezario pjūvio operacijos metu. Juose buvo rastas padidėjęs leptino (baltymo, kurį gamina riebalinis audinys) kiekis, mažinantis tiek savaiminių, tiek oksitocinu sukeltų gimdos susitraukimų dažnį ir amplitudę [43]. Y. Yogev su kolegomis teigia, kad vien nutukimas cezario pjūvio riziką didina vidutiniškai du kartus, ji didėja didėjant nutukimo laipsniui [8]. Du kartus didesnę cezario pjūvio dažnį savo tyrimų išvadoje aprašo ir Vokietijos moterų gimdymus tyręs Briese su kole-

gomis ir Danijos gimdyvės – Ovesen su kolegomis [17, 19]. Didėjant nutukimui, didėja cezario pjūvio rizika [19, 8, 44, 45]. Mūsų tyrimo duomenimis, nutukusioms gimdyvėms cezario pjūvio rizika 3,5 karto didesnė nei nenutukusioms.

Remiantis mūsų tyrimo duomenimis, galima daryti išvadą, kad nutukusioms moterims, lyginant su normalios kūno masės moterimis, statistiškai reikšmingai dažniau diagnozuojama pirminė hipertenzija, išsivysto hipertenzinės būklės nėštumo laikotarpiu, dažnesnis priešlaikinis gimdymas, dažniau atliekama cezario pjūvio operacija. Nutukusios moterys dažniau gimdo makrosomiškus naujagimius, jie dažniau sveria daugiau nei 4000 g.

Mūsų atliktas tyrimas yra mažos imties, dauguma į mūsų tyrimą įtrauktų nėščiųjų buvo atsiųstos konsultuoti į LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos kliniką dėl nėštumo ir gimdymo rizikos veiksnių, todėl šis tyrimas tik iš dalies atspindi bendrąją Lietuvos nutukusių moterų populiaciją.

## LITERATŪRA

1. Ruager-Martin R, Hyde MJ, Modi N. Maternal obesity and infant outcomes. *Early Hum Dev.* 2010; 86(11):715-22.
2. Vasudevan C, Renfrew M, McGuire W. Fetal and perinatal consequences of maternal obesity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011; 96(5):378-82.
3. Choi SK, Park IY, Shin JC. The effects of pregnancy body mass index and gestational weight gain on perinatal outcomes in Korean women: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011 Jan 18; 9:6.
4. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Šakytė E, Kriaučiūnienė V, Veryga A. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvenimo tyrimas, 2012. Kaunas; 2013. Prieiga per internetą: [http://vddb.library.lt/fedora/get/LT-eLABa-0001:B.03~2013-ISBN\\_978-9955-15-319-1/DS.001.0.01.BOOK](http://vddb.library.lt/fedora/get/LT-eLABa-0001:B.03~2013-ISBN_978-9955-15-319-1/DS.001.0.01.BOOK).
5. Kriaučiūnienė V, Petkevičienė J, Klumbienė J, Šakytė E, Raskiliene A. The prevalence and trends of overweight and obesity among Lithuanian adults, 1994-2012. *Public Health.* 2014; 128(1):91-5.
6. Maleckienė L, Dacytė I, Valutkevičiūtė J, Andreikėnaitė A, Ramonienė G, Barčaitė E. Nutukimas ir akušerinė patologija. *Lietuvos akušerija ir ginekologija.* 2012; 15(3):216-21.
7. Metwally M, Li TC, Ledger L. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes Rev.* 2007; 8(6):515-23.
8. Yogev Y, Catalano PM. Pregnancy and obesity. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009; 36(2):285-300.
9. Athukorala C, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010 Sep 17; 10:56.
10. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA,

- Bhattacharya S.** Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health*. 2007 Jul 24; 7:168.
11. **ACOG Committee opinion no. 549:** Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013; 121(1):213-7.
  12. **Stang J, Huffman LG.** Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet*. 2016; 116(4):677-91.
  13. **Mečėjus G.** Lietuvos naujagimių ūgio ir svorio pagal nėštumą ir laiką naujieji standartai. *Medicinos teorija ir praktika*. 2004; 3(39):178-81.
  14. **World Health Organization.** BMI classification. Global Database on Body Mass index. Geneva: WHO; 2006.
  15. **Kirkpatrick E.** Effects of obesity in pregnancy. Senior honors theses. 2013. Paper 68. Available at: <http://digitalcommons.brockport.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1067&context=honors>
  16. **Bautista-Castaño I, Henriquez-Sanchez P, Alemán-Perez N, García-Salvador JJ, González-Quesada A, García-Hernández JA, et al.** Maternal obesity in early pregnancy and risk of adverse outcomes. *PLoS One*. 2013; 8(11):e80410.
  17. **Briese V, Voigt M, Wisser J, Borchardt U, Straube S.** Risks of pregnancy and birth in obese primiparous women: an analysis of German perinatal statistics. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 283(2):249-53.
  18. **Owens LA, O'Sullivan EP, Kirwan B, Avalos G, Gaffney G, Dunne F; ATLANTIC DIP Collaborators.** ATLANTIC DIP: the impact of obesity on pregnancy outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes Care*. 2010; 33(3):577-9.
  19. **Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U.** Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2011; 118(2 Pt 1):305-12.
  20. **Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al.** Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25(8):1175-82.
  21. **Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Edstedt Bonamy AK, Persson M, Wikström AK, et al.** Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA*. 2013; 309(22):2362-70.
  22. **Thornburg LL.** Antepartum obstetrical complications associated with obesity. *Semin Perinatol*. 2011; 35(6):317-23.
  23. **Ehrenberg HM, Iams JD, Goldenberg RL, Newman RB, Weiner SJ, Sibai BM, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU).** Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2009; 113(1):48-52.
  24. **Salihu HM, Luke S, Alio AP, Deutsch A, Marty PJ.** The impact of obesity on spontaneous and medically indicated preterm birth among adolescent mothers. *Arch Gynecol Obstet*. 2010; 282(2):127-34.
  25. **Smith GC, Shah I, Pell JP, Crossley JA, Dobbie R.** Maternal obesity in early pregnancy and risk of spontaneous and elective preterm deliveries: a retrospective cohort study. *Am J Public Health*. 2007; 97(1):157-62.

Kiti literatūros šaltiniai redakcijoje.

*Gauta: 2016 m. lapkričio mėn.  
Priimta spausdinti 2016 m. lapkričio mėn.*

# Nutukusių nėščiųjų riebalų ir angliavandenių apykaitos sutrikimai

FAT AND CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS OF OBESE PREGNANT WOMEN

GITANA RAMONIENĖ<sup>1</sup>, RŪTA JOLANTA NADIŠAUSKIENĖ<sup>1</sup>, LAIMA MALECKIENĖ<sup>1</sup>,  
LAURA MALAKAUSKIENĖ<sup>1</sup>, RENATA ŠIMOLIŪNIENĖ<sup>2</sup>, EGLĖ MACHTEJEVIENĖ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LSMU MA Akušerijos ir ginekologijos klinika, <sup>2</sup>LSMU MA Medicinos fakulteto Fizikos, matematikos ir biofizikos katedra

**Santrauka. Tyrimo tikslas.** Įvertinti nutukusių nėščiųjų riebalų ir angliavandenių apykaitos pokyčius, palyginti gestacinio diabeto diagnostikos metodus pagal Pasaulio Sveikatos Organizaciją (PSO) ir Tarptautinę nėštumo ir diabeto tyrimo grupių asociaciją (IADPSG). **Metodika.** Į atvejo-kontrolės tyrimą įtrauktos 102 nutukusios ir 102 sveikos kontrolinės grupės moterys, kurių KMI iki nėštumo normalus, iki 14 nėštumo savaitės besikreipiančios į Kauno miesto moterų konsultacijas dėl nėštumo arba konsultuotos LSMUL Kauno klinikų Moterų konsultacijoje. Nutukusioms nėščiosioms iki 14 savaičių atliktas kraujo tyrimas lipidų profiliui kraujyje įvertinti: bendrasis cholesterolis, didelio tankio lipoproteidai (DTLP), mažo tankio lipoproteidai (MTLP), trigliceridai (TG). 24–28 savaičių nėštumo atvejo ir kontrolinės grupės nėščiosioms atliktas gliukozės toleravimo mėginys (GTM). Tyrimas vertintas pagal dvi metodikas: PSO ir IADPSG. **Rezultatai.** Per didelės bendrojo cholesterolio kiekis rastas 45,6 proc.,

MTLP – 63,1 proc., TG – 15,5 proc., per mažas DTLP – 41,7 proc., normali lipidograma buvo 18,4 proc. nutukusių nėščiųjų. GTM gliukemijų vidurkiai atvejo ir kontrolinėje grupėje (mmol/l): I (nevalgius) – 4,88 (SN 0,81) ir 4,47 (SN 0,56),  $p=0,001$ ; II (po 1 val.) – 7,94 (SN 1,89) ir 6,46 (SN 1,76),  $p=0,001$ ; III (po 2 val.) – 6,41 (SN 1,19) ir 5,53 (SN 1,27),  $p=0,001$ . Pagal PSO gestacinis diabetas diagnozuotas 6,9 proc. atvejo grupės ir 2,9 proc. kontrolinės grupės nėščiųjų ( $p=0,195$ ). Pagal IADPSG metodiką gestacinis diabetas diagnozuotas 41,2 proc. nutukusių ir 9,8 proc. normalios kūno masės nėščiųjų ( $p=0,0001$ ). Pagal IADPSG gestacinio diabeto atvejų diagnozuota reikšmingai daugiau nei pagal PSO (sutapimo matas  $\kappa=0,262$ ,  $p=0,001$ ). **Išvados.** Nutukusių nėščiųjų moterų angliavandenių ir riebalų apykaita yra sutrikusi. Pagal PSO rekomenduojamą metodiką gestacinio diabeto atvejų dažnis lygintose grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Pagal IADPSG metodiką GD nutukusioms ir normalaus svorio nėščiosioms diagnozuotas reikšmingai dažniau.

**Reikšminiai žodžiai:** nutukimas, nėštumas, lipidų profilis, gestacinis diabetas.

**Summary. The purpose.** To assess lipid and carbohydrate metabolism changes of pregnant women, to compare gestational diabetes diagnostic methods according to the World Health



**Gitana Ramonienė**, LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikos gydytoja. Nuo 2010 m. – LSMU doktorantė. Domėjimosi sritys: nutukimas ir nėštumas, cukrinis diabetas ir nėštumas, prenatalinė ultragarsinė diagnostika. El. paštas: g.ramoniene@gmail.com.  
**Prof. dr. Rūta Jolanta Nadišauskienė**, LSMU MA Akušerijos ir ginekologijos klinikos vadovė. Mokslinių tyrinėjimų sritis – reprodukcinė sveikata.

**Prof. dr. Laima Maleckienė**, LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikos gydytoja akušerė ginekologė. Domėjimosi sritys: reprodukcinė moters sveikata.

**Laura Malakauskienė**, LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikos gydytoja akušerė ginekologė, LSMU MA doktorantė. Domėjimosi sritys: moterų po nutukimo operacijų reprodukcinė sveikata, standartizuotas studentų mokymas.

**Doc. dr. Renata Šimoliūnienė**, LSMU Fizikos, matematikos ir biofizikos katedroje dėstytoja. Domėjimosi sritys: statistinių metodų pritaikymas medicininių duomenų analizėje.

**Dr. Eglė Machtejevienė** dirba LSMUL Kauno klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinikoje gydytoja akušerė ginekologė, „Vaisiaus medicinos centro“ vadovė. Domėjimosi sritys: perinatologija, vaisiaus medicina.

Organization (WHO), and the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). **Methods.** A case – control study involving 102 obese and 102 normal weight women presenting to the Hospital of Lithuanian University of Health Science before 14 weeks of pregnancy. Lipid profile (total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG)) were evaluated in obese women in early pregnancy (up to 14 weeks). The participants underwent oral glucose tolerance test (OGTT) between 24 and 28 weeks of gestation. The values of OGTT were compared in both groups. Gestational diabetes (GD) was diagnosed according to the WHO criteria and according to the IADPSG criteria. **Results.** An increased TC was found in 45.6%, LDL-C in 63.1%, TG in 15.5%, decreased HDL-C was determined in 41.7% of obese pregnant women. Normal lipid profile was found in 18.4% obese pregnant women. The mean of all glycaemia values of OGTT were statistically significant higher in obese than in normal weight women group: (mmol / l): I (fasting) – 4.88 (SD 0.81) and 4.47 (SD 0.56)  $p = 0.001$ ; II (1 hour following the glucose load) – 7.94 (SD 1.89), and 6.46 (SD 1.76)  $p = 0.001$ ; III (2 hours following the glucose load) – 6.41 (SD 1.19) and 5.53 (SD 1.27)  $p = 0.001$ . According to the WHO criteria, GD was diagnosed in 6.9% of the obese group and in 2.9% of the control group ( $p = 0.195$ ). According to the IADPSG criteria, GD was diagnosed in 41.2% of obese and in 9.8% of normal weight pregnant women ( $p = 0.0001$ ). According to the IADPSG criteria, cases of GD were diagnosed significantly more often than according to the WHO (interrater reliability kappa = 0.262,  $p = 0.001$ ). **Conclusions.** Carbohydrate and lipid metabolism in obese pregnant women is impaired. The incidence of GD according to the WHO criteria, do not differ statistically significantly in the obese and normal weight group, but according to the IADPSG criteria, more cases of GD were diagnosed in both groups.

**Key words:** obesity, pregnancy, lipid profile, gestational diabetes.



#### IVADAS

Vaisiaus buvimas gimdoje yra trumpalaikis, tačiau nepalanki aplinka joje, t. y. motinos nutukimas iki nėštumo gali lemti nuolatinius pokyčius pagumburyje, kasos ląstelėse ir kitose biologinėse kūno srovė reguliuojančiose sistemose [1, 2]. Vaisiaus vystymąsi gimdoje daugiausia lemia genetiniai veiksniai, tačiau labai svarbus ir motinos veiksnys, kai per placenta patenka maisto medžiagos (gliukozė, riebalų rūgštys, aminorūgštys), hormonai (insulinas, leptinas, adiponektinas) ir deguonis. Labiau tikėtina, jog abu šie veiksniai lemia vaisiaus augimo ir vystymosi pokyčius [3].

Tam, kad moteris galėtų išnešioti ir pagimdyti kūdikį, jos organizme vyksta fiziologiniai, anatominiai ir hormonų pokyčiai. Augančio vaisiaus maisto medžiagų poreikis lemia riebalų, angliavandenių ir aminorūgščių apykaitos pokyčius moters organizme [2]. Nėštumo laikotarpiu aminorūgštys naudojamos baltymų sintezei, apie 10 proc. baltymų oksiduojami, todėl bendras baltymo kiekis nėščiosios organizme pirmąjį nėštumo trimestrą nedidėja. Antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą baltymų kiekis didėja atitinkamai – 15 proc. ir 25 proc., nes intensyviau jų gamyba vaisiui, placentoje bei motinos organizme: kepenyse, gimdoje,

krūtyse. Nutukimo įtaka aminorūgščių apykaitai kol kas nepakankamai ištirta. Manoma, kad ji susijusi su hiperinsulinizmu, dėl kurio mažiau aktyvinama baltymų sintezė, o jų oksidacija nekinta. Be to, aminorūgštys dėl hiperinsulinemijos naudojamos gliukozės sintezei kepenyse. Remiantis minėtais mechanizmais, galima manyti, jog nutukimo ir hiperinsulinemijos atveju galimas ir vaisiaus augimo sulėtėjimas [4].

Aplink vidaus organus susikaupę (visceraliniai) riebalai veikia kaip aktyvus endokrininis organas, sukeliantis sisteminę uždegiminę reakciją tiek moters organizme, tiek placentoje, jų ląstelės yra mažiau jautrios lipolizę slopinamajam insulino poveikiui, dėl jų irimo intensyviai atsipalaiduoja triacilglicerolis, riebalų rūgštys, kurios cirkuliuoja motinos organizme, t. y. patenka į kepenis, kasą ir placenta – tai lipotoksiškumas, dėl kurio vyksta oksidaciniai ir uždegiminiai procesai, trikdančios endotelio funkciją, trofoblasto invaziją ir placentos funkciją [4, 5]. Remiantis tuo, galima paaiškinti ryšį tarp motinos nutukimo ir tokių nėštumo komplikacijų, kaip savaiminiai persileidimai, gestacinis diabetas, nėščiųjų hipertenzija ir preeklampsija bei poveikiu vaisiui, jo augimui [2]. Tyrimų duomenimis, dėl sutrikusios riebalų

apykaitos nėštumo laikotarpiu dažniau gresia intrahepatinė cholestazė, cezario pjūvio operacija, dažniau diagnozuojamas gestacinis diabetas, preeklampsija, prieššlaikinis gimdymas, gimsta per didelio svorio kūdikis [6].

Nutukimas yra rizikos veiksnys, labiau siai lemiantis 2 tipo cukrinį diabetą nėštumo laikotarpiu ir gliukozės tolerancijos sutrikimą nėštumo laikotarpiu [7]. Nėštumo laikotarpiu yra būdinga fiziologinė hiperinsulinemija ir nuo nėštumo pradžios iki pabaigos nuolat didėjantis atsparumas insulinui dėl fiziologiškai besigaminančių hormonų, kurie veikia priešingai nei insulinas, blokuoja jo veikimą [8, 9]. Pakitęs jautrumas insulinui ir nutukimas yra labai svarbūs vienas kitą papildantys gliukozės toleravimo sutrikimą lemiantys rizikos veiksniai. Nutukusioms nėščiosioms dar iki pastojimo būdinga hiperinsulinemija. Nėštumo laikotarpiu tiek hiperinsulinemija, tiek atsparumas insulinui dar labiau didėja kepenyse ir periferiniuose organuose-taikiuose [3, 10]. Nors organizmas stengiasi palaikyti normoglikemiją, gamindamas daugiau insulino, nutukusių nėščiųjų glikemija yra aukštesnė tiek nevalgius, tiek po valgio [11]. Gliukozė – tai medžiaga, lengvai praeinanti per placentą, todėl, esant motinos hiperglikemijai, hiperglikemija būna ir vaisiaus organizme. Vaisiaus hiperglikemija skatina kasos hipertrofiją ir hiperinsulinemiją jo organizme. Tai gresia vaisiaus medžiagų apykaitos sutrikimu bei makrosomija [12]. Vėliau nutukusių moterų pagimdytiems vaikams gresia žymiai didesnė metabolinio sindromo bei cukrinio diabeto rizika [13–15].

### METODIKA

Į atvejo-kontrolės tyrimą įtrauktos 204 nėščiosios iki 14 nėštumo savaitės nuo 2011-02-01 iki 2014-02-01 besikreipiančios į Kauno miesto moterų konsultacijas dėl nėštumo arba konsultuotos LSMUL Kauno klinikų Moterų konsultacijoje: 102 iki nėštumo nutukusios ( $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) ir 102 sveikos kontrolinės grupės moterys, kurių  $KMI$  iki nėštumo normalus ( $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$ ). Nutukusiomis laikytos nėščiosios, kurių  $KMI$  iki nėštumo buvo  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  [16]. Į tyrimą neįtrauktos moterys, kurių kūno svoris nepakankamas ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ), turinčios antsvorį ( $25\text{--}29,9$

$\text{kg/m}^2$ ), esant daugiavaisiam nėštumui, nepilnametės bei sergančios cukriniu diabetu arba psichikos bei priklausomybių ligomis. Nutukusioms nėščiosioms iki 14 savaičių nėštumo atliktas kraujo tyrimas lipidų frakcijoms (bendrasis cholesterolis, didelio tankio lipoproteidai, mažo tankio lipoproteidai, trigliceridai) kraujyje nustatyti. Imtas veninio kraujo mėginys rytą nevalgius. Laikyta, jog normalus bendrojo cholesterolio kiekis yra  $0\text{--}5,2 \text{ mmol/l}$ , didelio tankio lipoproteidų (DTLP) –  $1,55 \text{ mmol/l}$  ir daugiau, mažo tankio lipoproteidų (MTLP) –  $0\text{--}2,59 \text{ mmol/l}$ , trigliceridų (TG) –  $0\text{--}1,95 \text{ mmol/l}$  (pagal LSMUL Kauno klinikų Biocheminių tyrimų laboratorijos pateiktas normas). Nėštumo bei gimdymo komplikacijos (hipertenzinės būklės nėštumo laikotarpiu (nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija), pirminės hipertenzijos bei per didelį pagal nėštumo laiką (DNL) vaisių dažnis vertintas pagal bendrojo cholesterolio pokyčius MTLP ir TG frakcijų sąskaita.

24–28 savaičių nėštumo nėščiosioms atliktas gliukozės toleravimo mėginys (GTM). Tyrimo dieną moterys buvo 8–14 val. nevalgiusios, nurodyta nerūkyti, negerti kavos bei arbatos. Tris paras prieš tyrimą rekomenduota maitintis įprastai, neriboti maiste angliavandenių, suvartoti jų ne mažiau kaip  $150 \text{ g}$  per parą. Atliktas trijų taškų GTM: glikemija tirta veniniame kraujyje rytą nevalgius, tada duodama išgerti  $75 \text{ g}$  gliukozės; antras kraujo mėginys imtas praėjus 1 val.; trečias praėjus 2 val. po gliukozės išgėrimo. Tyrimas vertintas pagal dvi metodikas: PSO ir pagal Tarptautinę diabeto ir nėštumo grupių asociaciją (IADPSG, angl. *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*) [17, 18]. Pagal PSO diagnostikos metodą vertinta glikemija nevalgius ir 2 val. po gliukozės išgėrimo. Pagal šią metodiką GTM laikytas patologiniu, kai glikemija po 2 val.  $\geq 7,8 \text{ mmol/l}$ . Pagal IADPSG GTM laikytas patologiniu, kai bent viena glikemija per didelė, t. y. glikemija nevalgius  $\geq 5,1 \text{ mmol/l}$ , praėjus 1 val. nuo gliukozės išgėrimo  $\geq 10 \text{ mmol/l}$ , praėjus 2 val. po gliukozės išgėrimo  $\geq 8,5 \text{ mmol/l}$ . Nustačius patologinę GTM, diagnozuotas gestacinis diabetas (GD), kuris klasifikuotas pagal White: A1 – glikemija koreguota dieta, A2 – glikemija koreguota dieta ir insulinu.

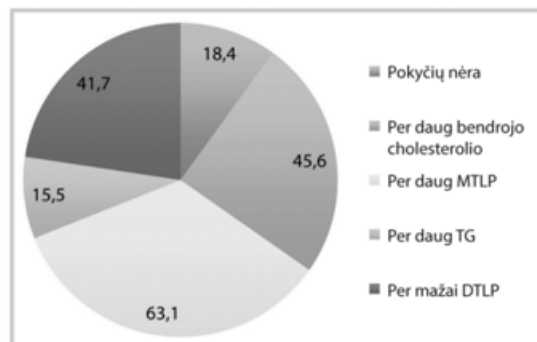
Pirminė hipertenzija, gestacinės hipertenzinės būklės (nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija), neprogresuojantis gimdymas, naujagimių svoris ir lytis vertinti remiantis medicinine dokumentacija (gimdymo istorijos forma Nr. 096/a ir „Nėščiosios, gimdyvės ir naujagimio kortelė“ forma Nr. 113/a). Neprogresuojantis gimdymas nustatytas konstatavus sulėtėjusį gimdos kaklelio atsivėrimą arba vaisiaus galvutės slinkimą gimdymo takais, arba kliniškai siaurą dubenį). Naujagimio svoriui pagal lytį ir nėštumo laiką vertinti naudotos procentilinės Lietuvos naujagimių svorio lentelės, kurios sudarytos remiantis 1998–2002 m. Lietuvoje gimusių naujagimių duomenimis. Laikyta, jog normalus naujagimio svoris yra tarp 10 ir 90 procentilės. Makrosomišku vaisius vadinamas, kai jo svoris yra didesnis už vidutinį ir viršija 4000 g. Per dideliu pagal nėštumo laiką (DNL) vaisius laikytas, kai jo masė pagal nėštumo laiką ir lytį daugiau nei 90 procentilių, vertinant pagal procentilines Lietuvos naujagimių svorio lenteles [19].

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 24.0 (*Statistical Package for Social Science 24 for Windows*) programos paketą. Kiekybinių kintamųjų skirstinys tikrintas taikant Kolmogorovo-Smirnovo kriterijų. Kiekybinių kintamųjų, tenkinančių normaliojo skirstinio sąlygas, vidurkiai tiriamosiose grupėse lyginti taikant Stjudento (t) kriterijų. Kiekybinių kintamųjų, netenkinančių normaliojo skirstinio sąlygų, reikšmės tiriamosiose grupėse lygintos taikant Mano-Vitnio kriterijų. Nėštumo ir gimdymo baigčių tikimybės vertintos, taikant binarinės logistinės regresijos modelį. Kappa sutapimo koeficientas taikytas norint įvertinti IADPSG ir PSO metodikų taikymo rezultatų suderinamumą. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai  $p < 0,05$ .

## REZULTATAI

Nutukusios nėščiosios buvo vyresnės nei kontrolinės grupės moterys (mediana – 32 ir 29 metai;  $p < 0,001$ ). Nutukusių ir normalios kūno masės moterų išsilavinimas statistiškai reikšmingai skyrėsi. Kontrolinėje grupėje, lyginant su atvejo grupe, daugiau moterų turėjo aukštąjį išsilavinimą (82,4 ir 56,3 proc.;  $p < 0,001$ ). Normalaus svorio nėščiosios, lyginant su nutukusiomis, dažniau gyveno mieste (84,3 ir 71,8 proc.;  $p < 0,001$ ).

Nutukusių moterų lipidogramose rasta pokyčių tiek bendrojo cholesterolio kiekio, tiek jų frakcijose. Per didelis bendrojo cholesterolio kiekis rastas 45,6 proc., MTLP – 63,1 proc., TG – 15,5 proc.; per mažas DTLP – 41,7 proc. nutukusių nėščiųjų. Normali lipidograma, vertinant visas jos frakcijas, buvo 18,4 proc. nutukusių moterų (1 pav.). Hipertenzinės būklės nėštumo laikotarpiu, pirminė hipertenzija ir per didelis pagal nėštumo laiką vaisiaus svoris reikšmingai nesiskyrė nėščiosioms, kurių



1 pav. Nutukusių nėščiųjų (n=102) lipidogramos pokyčiai (proc.)

1 lentelė. Nutukusių nėščiųjų lipidogramos rodikliai ir nėštumo bei gimdymo komplikacijos

| Patologija                              | Nėra pokyčių lipidogramoje (n=36) | Pakitusi lipidograma (n=66) | p reikšmė |
|-----------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------|
| Hipertenzinės būklės                    | 19 (28,8)                         | 20 (54,1)                   | 0,11      |
| Pirminė hipertenzija                    | 20 (30,3)                         | 10 (27)                     | 0,726     |
| Per didelis pagal nėštumo laiką vaisius | 27 (40,9)                         | 12 (32,4)                   | 0,395     |

Duomenys pateikti n (proc.).

2 lentelė. Gliukozės toleravimo mėginio glikemijų vidurkiai

| GTM                              | Atvejo grupė (n=102) | Kontrolinė grupė (n=102) | p reikšmė |
|----------------------------------|----------------------|--------------------------|-----------|
| Glikemija nevalgius (mmol/l)     | 4,88 (0,81)          | 4,47 (0,56)              | 0,001     |
| Glikemija po 1 valandos (mmol/l) | 7,94 (1,89)          | 6,46 (1,76)              | 0,001     |
| Glikemija po 2 valandų (mmol/l)  | 6,41 (1,19)          | 5,53 (1,27)              | 0,001     |

Taikytas Stjudento (t) kriterijus, duomenys pateikti vidurkis (SN).

| 3 lentelė. Patologinis gliukozės toleravimo mėginys pagal IADPSG metodiką |                      |                          |           |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|-----------|
| Glikemija                                                                 | Atvejo grupė (n=102) | Kontrolinė grupė (n=102) | p reikšmė |
| Nevalgius $\geq 5,1$ mmol/l                                               | 35 (34,3)            | 9 (8,8)                  | <0,001    |
| Po 1 val. $\geq 10$ mmol/l                                                | 14 (13,7)            | 4 (3,9)                  | 0,014     |
| Po 2 val. $\geq 8,5$ mmol/l                                               | 6 (5,9)              | 2 (2)                    | 0,149     |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijaus.

| 4 lentelė. Gestacinis diabetas pagal GTM metodiką |                      |                           |                  |           |
|---------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|------------------|-----------|
| Gestacinio diabeto diagnostikos būdas             | Atvejo grupė (n=102) | Kontrolinė grupė* (n=102) | ŠS (95 proc. PI) | p reikšmė |
| Pagal PSO                                         | 7 (6,9)              | 3 (2,9)                   | 2,43             | 0,195     |
| White A1                                          | 5 (4,9)              | 2 (1,96)                  | (0,61–9,68)      |           |
| White A2                                          | 2 (1,96)             | 1 (0,98)                  |                  |           |
| Pagal IADPSG                                      | 42 (41,2)            | 10 (9,8)                  | 6,44             | 0,0001    |
|                                                   |                      |                           | (3,00–13,81)     |           |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijaus.

\*Atskaitos grupė, apskaičiuojant šansų santykį (ŠS).

| 5 lentelė. Nutukusių moterų nėštumo ir gimdymo komplikacijos, diagnozavus GD pagal PSO metodiką |                                 |                                    |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-----------|
| Patologija                                                                                      | GD diagnozuotas pagal PSO (n=7) | GD nediagnozuotas pagal PSO (n=95) | p reikšmė |
| Per didelis pagal nėštumo laiką vaisius                                                         | 2 (28,6)                        | 37 (38,9)                          | 0,586     |
| Hipertenzinės būklės                                                                            | 3 (42,9)                        | 36 (37,9)                          | 0,794     |
| Neprogresuojantis gimdymas                                                                      | 4 (57,1)                        | 35 (36,8)                          | 0,286     |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  tikslusis požymių homogeniškumo kriterijaus.

| 6 lentelė. Nutukusių nėščiųjų nėštumo ir gimdymo komplikacijos diagnozavus GD pagal IADPSG |                                     |                                       |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-----------|
| Patologija                                                                                 | GD diagnozuotas pagal IADPSG (n=42) | GD nediagnozuotas pagal IADPSG (n=60) | p reikšmė |
| Per didelis pagal nėštumo laiką vaisius                                                    | 18 (42,9)                           | 21 (35)                               | 0,422     |
| Hipertenzinės būklės                                                                       | 19 (45,2)                           | 20 (33,3)                             | 0,223     |
| Neprogresuojantis gimdymas                                                                 | 16 (38,1)                           | 23 (38,3)                             | 0,981     |

Duomenys pateikti n (proc.); p reikšmė –  $\chi^2$  požymių homogeniškumo kriterijaus.

lipidogramoje MTLP ir TG kiekis buvo per didelis ir kurioms šie kiekiai neviršijo normos (1 lentelė).

Atvejo ir kontrolinėje grupėje nustatyta statistiškai reikšmingų GTM visų trijų glikemijų reikšmių skirtumų (2 lentelė). Pagal PSO diagnostikos metodą GD diagnozė abiejose grupėse reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,195$ ). GD pagal White A2 diagnozuotas 1,96 proc. nutukusių ir 0,98 proc. normalaus svorio moterų. Vertinant GTM pagal IADPSG metodiką, nutukusių grupėje GD atvejų diagnozuota statistiškai reikšmingai daugiau (ŠS 6,44; 95 proc. PI 3,00–13,81). Pagal IADPSG metodiką GD nutukusioms moterims dažniausiai diagnozuotas remiantis per didelę glikemiją nevalgius ( $p<0,0001$ ). Per didelę glikemiją po 1 val. taip pat reikšmingai dažniau nustatyta nutukusių grupėje nei kontrolinėje ( $p=0,014$ ). Per didelę glikemiją po 2 val. abiejose grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė (3 lentelė). Statistiškai reikšmingai skyrėsi GD diagnostika pagal IADPSG ir pagal PSO metodiką (sutapimo matas  $\kappa=0,262$ ,  $p=0,001$ ) (4 lentelė). Hipertenzinių būklių, neprogresuojančio gimdymo, DNL naujagimių nutukusioms moterims, kurioms pagal PSO ir IADPSG metodikas diagnozuotas GD ir kurioms šios patologijos nenustatyta, reikšmingai nesiskyrė (5, 6 lentelės).

## REZULTATŲ APITARIMAS IR IŠVADOS

Motėrų kūno svoris pastojimo metu turi didelės reikšmės medžiagų apykaitos pokyčiams nėštumo laikotarpiu, embriono ir vaisiaus vystymuisi bei tolesnei vaiko raidai. Nutukusių moterų organizme daugiausia įtakos vaisiaus augimui bei vystymuisi turi riebalų ir angliavandenių metabolizmas. Dažniau pasireiškianti hiperglikemija ir hiperlipidemija gali reikšmingai trikdyti vaisiaus vystymąsi nėštumo laikotarpiu [1, 2]. Dėl visceralinių riebalų pertekliaus sukulto lipotoksiškumo bei mažesnio riebalinio audinio jautrumo insulinui per placentą į vaisių patenka per didelis kiekis riebalų rūgščių, gliukozės, uždegimo faktorių, dėl kurių vaisius būna nuolatinės „permaitinimo“ būsenos. Tai gresia per dideliu jo svoriu, medžiagų apykaitos sutrikimu ne tik nėštumo laikotarpiu, bet ir po gimimo [2].

Sveikų nenutukusių moterų organizme

dėl nėštumo fiziologijos, hormonų pokyčių vyksta ir riebalų apykaitos pokyčiai, kurie iki tam tikros ribos laikomi fiziologiniais. Koks turėtų būti lipidų frakcijų kiekis nėštumo laikotarpiu vieningų nuorodų nėra, tačiau tyrimais nustatyta, jog lipidų kiekis nėščiosios organizme ima žymiau kisti nuo 12 nėštumo savaitės, didžiausi pokyčiai vyksta antrąjį nėštumo trimestrą [6]. Nutukusioms moterims šie pokyčiai yra žymiai didesni, nes jų organizme tiek bendrąjį metabolizmą, tiek riebalų apykaitą įtakoja ne tik hormonų pokyčiai, tačiau ir padidėjęs atsparumas insulinui, tiek buvęs iki nėštumo, tiek padidėjęs nėštumo laikotarpiu. Mūsų tyrime nutukusių nėščiųjų lipidogramoje dažniausiai rastas padidėjęs MTLP kiekis, beveik pusei moterų pirmąjį nėštumo trimestrą buvo per mažas DTLP kiekis kraujyje.

Tyrimų, vertinančių nutukusių moterų lipidogramos pokyčius nėštumo laikotarpiu nėra daug, skiriasi tyrimų metodikos, tyrimo atlikimo sąlygos [20]. Tačiau daugumos tyrimų, kaip ir mūsų tyrimo duomenimis, labiausiai lipidograma kinta daugėjant TG bei mažėjant DTLP, kiek mažiau didėja MTLP kiekis kraujyje. Kadangi TG ir MTLP yra aterogeniški junginiai, DTLP fiziologinis didėjimas reikalingas aterogeniškumui moters organizme mažinti [21]. Lyginant mūsų tyrimo rezultatus su Bozkurt ir bendraautorų atliktu tyrimu, kuriame tirtos turinčios antsvorio ir nutukusios nėščiosios, šie autoriai jau pirmąjį nėštumo trimestrą taip pat nustatė per didelį TG bei per mažą DTLP kiekį kraujyje [20].

Medicinos literatūroje nėščiųjų, ypač nutukusių, medžiagų apykaitos pokyčių sukeltos komplikacijos siejamos ne tik su nėštumo bei gimdymo laikotarpiu. Vis dažniau tyrinėjama riebalų ir angliavandenių apykaitos sutrikimo nėštumo laikotarpiu įtaka augančiam vaikui, jo medžiagų apykaitai ir kūno svoriui. Vaikų nutukimo paplitimas visame pasaulyje auga ir ne visada jį pavyksta susieti su gausia mityba, fizinio krūvio stygiu, genetiniais faktoriais [22]. Todėl priežasčių imta ieškoti intrauteriniame laikotarpyje, tiriant vaisiaus nutukimo ryšį su motinos metabolizmo sutrikimais. Vrijkotte su bendraautoriais atliko 4008 Europos moterų tyrimą (ABCD tyrimas), kurio duomenimis, padidėjęs trigliceridų kiekis motinos kraujyje pirmąjį

nėštumo trimestrą lėmė komplikacijas tiek motinai, tiek vaisiui: nėštumo sąlygotą hipertenziją, preeklampsiją, priešlaikinį gimdymą, per didelį vaisiaus svorį. 169 (4,9 proc.) nėščiosios buvo nutukusios. Nors trigliceridų kiekis didėjo didėjant KMI, nėštumo komplikacijų dažniui KMI įtakos neturėjo [23]. Mūsų tiriamoje grupėje moterų TG kiekis pirmąjį nėštumo trimestrą buvo padidėjęs 15 proc. nutukusių nėščiųjų. Tačiau įvertinti perinatalines baigtis reikalinga didesnė tiriamųjų imtis.

Mūsų tyrime beveik pusei nutukusių nėščiųjų rastas per didelis bendrojo cholesterolio kiekis, taip pat šios moterys nutukusios, taigi turi papildomą rizikos veiksnių per didelio svorio vaisiui bei vaikų nutukimui, kurį tyrė Daraki su bendraautoriais. Motinos nutukimas, gestacinis diabetas, per didelis gestacinio svorio prieaugis yra gerai žinomi veiksniai, siejami su per dideliu vaisiaus svoriu, vėliau lemiančiu vaikų nutukimą. Tiriant lipidų profilį pirmąjį nėštumo trimestrą, turinčių antsvorio ir nutukusių nėščiųjų lipidogramoje rastas per didelis bendrojo cholesterolio, trigliceridų kiekis, per mažas DTLP kiekis. Per didelis bendrojo cholesterolio kiekis pirmąjį nėštumo trimestrą turėjo tiesioginį ryšį su vaikų antsvoriu, nutukimu bei storesniu poodžiu ketverių metų amžiuje, nepaisant kitų veiksnių [24]. Norint įvertinti mūsų tiriamų moterų riebalų apykaitos pokyčių įtaką jų naujagimių ir vaikų medžiagų apykaitai ir kūno svoriui, reikalingi tolesni tyrimai.

Moksliniais tyrimais įrodytos dislipidemijos sukeltos perinatalinės ir tolimesios komplikacijos, tačiau tiek motinai, tiek vaisiui šios būklės gydymas nėštumo laikotarpiu nėra pakankamai ištirtas. Taigi dislipidemijos gydymo rekomendacijos nėščiosioms taip pat labai ribotos. Omega-3 riebalų rūgštys, kaip maisto papildas, galėtų būti saugiai skiriamos mažinti trigliceridų kiekiui kraujyje. Nikotininė rūgštis (Niacinas) taip pat mažina TG bei didina DTLP kiekį kraujyje, tačiau aprašyti tik pavieniai skyrimo nėščiosioms atvejai, todėl šis maisto papildas nerekomenduojamas. Fibratų grupės medikamentai neištirti, o statinai gali būti teratogeniški bei sąlygoti raidos ydas, todėl taip pat nerekomenduojami nėštumo laikotarpiu [21]. Taigi atlikti lipidogramą galėtų būti tikslinga pirmąjį nėštumo trimestrą arba net prieš nėštumą.

Ivertinti gyvenimo būdo (mitybos, fizinio aktyvumo) įtaką lipidogramos korekcijai, siekiant išvengti nėštumo ir gimdymo komplikacijų, reikalingi išsamesni tyrimai [23].

Gestacinis diabetas yra nėštumo laikotarpiu diagnozuojama patologija, kurios diagnostika remiasi tam tikrais kriterijais, o diagnozė remiantis šiais kriterijais gali būti nustatoma netgi nesant jokių skundų. Gestacinio diabeto paplitimas, kaip teigia Kennelly su bendraautoriais literatūros apžvalgoje, yra 2–14 proc., o tarp nutukusiųjų siekia 40 proc. [25]. Tačiau šie duomenys pateikti diagnozuojant GD pagal įvairias metodikas. Nediagnozuotas ir (arba) negydytas gestacinis diabetas gali sąlygoti sveikatos sutrikimus bei lėtines ligas ateityje. Viena dažniausių yra 2 tipo cukrinis diabetas, kuris gali būti diagnozuotas moteriai vyresniai amžiuje, ypač jei moters kūno svoris yra per didelis. Šiuo metu Lietuvoje gestacinis diabetas diagnozuojamas ir GTM atliekamas pagal rizikos veiksniais paremtą PSO rekomenduojamą metodiką 24–28 nėštumo savaitių nėščiosioms. Tačiau PSO rekomenduojamas GTM paremtas diabeto diagnostika ne nėštumo laikotarpiu, neatsižvelgiant į nėštumo fiziologiją, bei vertinama tik moters rizika susirgti 2 tipo cukriniu diabetu. IADPSG atliktame HAPO (Hiperglikemija ir nepalankios nėštumo baigtys, angl. *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*) tyrime gestacinis diabetas diagnozuotas remiantis trijų glikemijų metodika, nepaisant rizikos veiksnių.

Atlikdami mūsų tiriamoms moterims trijų glikemijų GTM, norėjome palyginti gestacinio diabeto diagnostikos metodikas pagal PSO ir IADPSG. Gestacinis diabetas diagnozuotas 6,9 proc. nutukusiųjų pagal PSO, 41,2 proc. – pagal IADPSG, taigi pagal pastarąją metodiką GD atvejų diagnozuotume žymiai daugiau. Kontrolinėje grupėje pagal IADPSG taip pat GD atvejų diagnozuota daugiau. Lyginant tiriamąją ir kontrolinę grupes, gestacinio diabeto rizika nutukimo atveju išauga nuo 2,5 iki 6,5 karto. Kadangi IADPSG GD diagnostikos metodika paremta nėštumo fiziologija ir jo laikotarpiu vykstančiais pokyčiais angliavandenių ir kitų medžiagų apykaitoje bei HAPO tyrimo metu vertintos ne tik komplikacijos motinai, bet ir vaisiui, tiek nėštumo laikotarpiu, tiek vėlesniame gyve-

nime, galima manyti, jog ši metodika yra tikslesnė ir palankesnė, siekiant diagnozuoti angliavandenių apykaitos sutrikimą nėštumo laikotarpiu, jį gydyti bei išvengti su juo susijusių komplikacijų.

Literatūros šaltiniuose nurodomas moksliniais tyrimais pagrįstas nutukusių nėščiųjų pakitusios angliavandenių ir riebalų apykaitos ryšys su nėštumo bei gimdymo komplikacijomis, tačiau remiantis mūsų tyrimo duomenimis, statistiškai reikšmingo skirtumo nėra, galimai dėl per mažos tiriamųjų imties.

Remiantis atlikto tyrimo duomenis, galima daryti išvadą, jog nutukusių moterų angliavandenių ir riebalų apykaita yra sutrikusi. Nors pagal PSO rekomenduojamą metodiką gestacinio diabeto atvejų dažnis lygintose grupėse nesiskiria, pagal IADPSG metodiką šią būklę nutukusioms moterims diagnozuotume dažniau, o gestacinio diabeto atvejų skaičius būtų didesnis abiejose grupėse.

## LITERATŪRA

1. Ludwig DS, Currie J. The association between pregnancy weight gain and birthweight: a within-family comparison. *Lancet*. 2010; 376(9745):984–90.
2. O'Reilly JR, Reynolds RM. The risk of maternal obesity to the long-term health of the offspring. *Clin Endocrinol*. 2013; 78(1):9–16.
3. King JC. Maternal obesity, metabolism, and pregnancy outcomes. *Annu Rev Nutr*. 2006; 26:27191.
4. Nelson SM, Matthews P, Poston L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Hum Reprod Update*. 2010; 16(3):255–75.
5. Denison FC, Roberts KA, Barr SM, Norman JE. Obesity, pregnancy, inflammation, and vascular function. *Reproduction*. 2010; 140(3):37385.
6. Baptista do Nascimento I, Sales BW, Fleig R, Dutra da Silva G, Silva JC. Excess weight and dyslipidemia and their complications during pregnancy: a systematic review. *Rev Bras Saúde Matern Infant, Recife*. 2016; 16(2):93–101.
7. Catalano PM. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction*. 2010; 140(3):36571.
8. Baliutavienė D. Nėštumas ir diabetas. Kaunas: Vitae litera; 2001.
9. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5):1256s–61s.
10. Duvetot JJ. Pregnancy and obesity: practical implications. *Eur Clin Obstet Gynaecol*. 2005; 1:74–88.
11. Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5 Suppl):1242S–8S. Review.
12. Sirimi N, Goulis DG. Obesity in pregnancy. *Hormones (Athens)*. 2010; 9(4):299–306.
13. Orskou J, Henriksen TB, Kesmodel U, Secher

- NJ. Maternal characteristics and lifestyle factors and the risk of delivering high birth weight infants. *Obstet Gynecol.* 2003; 102(1):115-20.
14. **Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S.** Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health.* 2007; 7:168.
  15. **Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S.** Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003; 111(1):9-14.
  16. **World Health Organization.** BMI classification. Global Database on Body Mass index. Geneva: WHO; 2006.
  17. **World Health Organization.** Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: a report of WHO/IDF consultation. Geneva: WHO; 2006.
  18. **Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al.** The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care.* 2012; 35(4):780-6.
  19. **Mečėjus G.** Lietuvos naujagimių ūgio ir svorio pagal nėštumą ir laiką naujieji standartai. *Medicinos teorija ir praktika.* 2004; 3(39):178-81.
  20. **Bozkurt L, Göbl Ch S, Hörmayer A, Luger A, Pacini G, Kautzky-Willer A.** The impact of pre-conceptional obesity on trajectories of maternal lipids during gestation. *Sci Rep.* 2016; 6:29971.
  21. **Mukherjee M.** Dyslipidemia in pregnancy. Expert Analysis. American College of Cardiology. May 29, 2014. Available at: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2014/07/18/16/08/dyslipidemia-in-pregnancy>
  22. **Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL.** Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med.* 2008; 359(1):61-73.
  23. **Vrijkotte TG, Krukiener N, Hutten BA, Vollebregt KC, van Eijdsden M, Twickler MB.** Maternal lipid profile during early pregnancy and pregnancy complications and outcomes: the ABCD study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(11):3917-25.
  24. **Daraki V, Georgiou V, Papavasiliou S, Chalkiadaki G, Karahaliou M, Koinaki S, et al.** Metabolic profile in early pregnancy is associated with offspring adiposity at 4 years of age: the Rhea pregnancy cohort Crete, Greece. *PLoS One.* 2015; 10(5):e0126327.
  25. **Kennelly MA, McAuliffe FM.** Prediction and prevention of Gestational Diabetes: an update of recent literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 202:92-8.

*Gauta: 2017 m. vasario mėn.  
Priimta spausdinti 2017 m. kovo mėn.*

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/medici>

## Original Research Article

## Maternal obesity and obstetric outcomes in a tertiary referral center

Gitana Ramonienė<sup>a</sup>, Laima Maleckienė<sup>a,\*</sup>, Rūta Jolanta Nadišauskienė<sup>a</sup>,  
Eglė Bartusevičienė<sup>a</sup>, Dalia Regina Railaitė<sup>a</sup>, Regina Mačiulevičienė<sup>a</sup>,  
Almantas Maleckas<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania<sup>b</sup> Department of Surgery, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania<sup>c</sup> Department of Gastrosurgical Research and Education, Institute of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 4 April 2016

Received in revised form

28 March 2017

Accepted 30 March 2017

Available online 19 April 2017

## Keywords:

Obesity

Pregnancy

Large-for-gestational-age newborn

Gestational diabetes

Cesarean delivery

## ABSTRACT

**Background and aim:** Obese women are at an increased risk of various adverse pregnancy outcomes. The aim of our study was to evaluate the impact of obesity on maternal and neonatal outcomes in a tertiary referral center and to compare obstetric outcomes by the level of maternal obesity.

**Materials and methods:** A cohort study included 3247 women with singleton gestations who gave birth at the Department of Obstetrics and Gynecology, Lithuanian University of Health Sciences, in 2010. Pregnancy complications and neonatal outcomes were identified using the hospital Birth Registry database in normal weight (body mass index [BMI] 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>, *n* = 3107) and prepregnancy obese (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>, *n* = 140) women. Pregnancy outcomes were compared according to the level of obesity (BMI 30–34.9 kg/m<sup>2</sup>, *n* = 94 and BMI ≥35 kg/m<sup>2</sup>, *n* = 46). **Results:** Obese women were significantly more likely to have gestational hypertension (OR = 8.59; 95% CI, 5.23–14.14; *P* < 0.0001), preeclampsia (OR = 2.06; 95% CI, 1.14–3.73; *P* < 0.0001), gestational diabetes (OR = 5.56; 95% CI, 3.66–8.49; *P* < 0.0001), dystocia (OR = 2.14; 95% CI, 1.36–3.38; *P* < 0.0001), induced labor (OR = 2.64; 95% CI, 1.83–3.80; *P* < 0.0001), failed induction of labor (OR = 18.06; 95% CI, 8.85–36.84; *P* < 0.0001), cesarean delivery (OR = 1.76; 95% CI, 1.25–2.49; *P* = 0.001), large-for-gestational-age newborns (OR = 3.68; 95% CI, 2.51–5.39; *P* < 0.0001). Significantly increased risk of gestational diabetes, preeclampsia, dystocia and newborns with Apgar score ≤7 after 5 min was only observed in women with BMI ≥35 kg/m<sup>2</sup>. **Conclusions:** Maternal obesity is significantly associated with an increased risk of gestational hypertension, preeclampsia, gestational diabetes, dystocia, labor induction, failed induction of labor, large-for-gestational-age newborns and cesarean delivery.

© 2017 The Lithuanian University of Health Sciences. Production and hosting by Elsevier Sp. z o.o. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Corresponding author at: Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Eivenių 2, 50161 Kaunas, Lithuania.

E-mail address: [laima\\_maleckiene@yahoo.com](mailto:laima_maleckiene@yahoo.com) (L. Maleckienė).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medici.2017.03.003>

1010-660X/© 2017 The Lithuanian University of Health Sciences. Production and hosting by Elsevier Sp. z o.o. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 1. Introduction

The prevalence of obesity in the general population and among women of childbearing age has increased dramatically during past 25 years [1,2]. More than one-third of women of reproductive age are overweight or obese in middle or high income countries [3–6]. Being overweight or obese increases maternal and neonatal morbidity and obese women have higher infertility rates and are at increased risk of various adverse pregnancy outcomes [1,2,5–8]. Moreover, the perinatal nutritional environment may have a direct impact on development of obesity later in the life [9].

Most of the studies that investigated the relation of obesity with adverse perinatal outcomes were done in Western countries [1–4]. Few data exist about new European Union member states. Obesity is a burden for any healthcare system that should not be underestimated. When resources are limited it is important to identify risk groups which may benefit most from target interventions. Analysis of adverse pregnancy outcomes in relation to obesity class allows a better understanding of the risks and thus interventions can be concentrated on the population that needs them most.

The objective of our study was to evaluate the impact of obesity on maternal and neonatal outcomes in the tertiary referral center and to compare pregnancy outcomes by the level of maternal obesity.

## 2. Materials and methods

A cohort study was conducted at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Lithuanian University of Health Sciences, in Kaunas, Lithuania. The department is a tertiary referral center where mainly high-risk pregnant women receive perinatal services. Pregnancy was considered as high-risk for a variety of maternal and fetal reasons: preexisting maternal medical illness, history of complications and poor outcomes during previous pregnancies, various obstetrical complications during current pregnancy, etc. Women who delivered singleton newborns at 22–42 weeks of gestation between January 1 and December 31, 2010, were retrospectively identified ( $n = 3371$ ) using the Birth Registry, a computerized database in which all deliveries at the department have been registered. Data are entered into the registry by the trained midwife assisting at the delivery. Maternal demographic characteristics, medical and obstetrical history and pregnancy outcomes were collected from Birth Registry database along with manual retrieval from medical charts and labor records using standardized data collection forms.

Height and prepregnancy weight was obtained from the prenatal records or was self-reported upon admission for delivery. Body mass index (BMI) was calculated from weight in kilograms divided by height in meters squared ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Prepregnancy obese women ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ,  $n = 140$ ) and normal weight women ( $\text{BMI} 18.5\text{--}24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ,  $n = 3107$ ) were included. Gestational weight gain (GWG) was ascertained according to self-reported data at the time of delivery or documented weight at last prenatal visit subtracted from prepregnancy weight.

Maternal characteristics including age, parity, marital status (married vs. unmarried, including single, divorced, widowed, and separated), educational level, GWG and pregnancy outcomes were compared between obese and normal weight women. Furthermore obese women were subcategorized into two groups ( $\text{BMI} 30\text{--}34.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ,  $n = 94$  and  $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg}/\text{m}^2$ ,  $n = 46$ ) and pregnancy outcomes were compared between these and normal weight women. Maternal outcomes of interest included gestational hypertension, preeclampsia, gestational diabetes, induction and augmentation of labor, failed induction, dystocia and cesarean section rate. Neonatal outcomes of interest included gestational age at delivery, birthweight, preterm delivery, stillbirth and low Apgar score at 5 min.

Gestational age at delivery was based on early ultrasound and recorded day of last menstrual period. Low Apgar score was defined as a score  $\leq 7$  at 5 min after delivery. A stillbirth was defined as the death of a fetus at any time of pregnancy and delivery after 22 completed weeks of gestation. Large-for-gestational-age (LGA) newborn or fetal macrosomia was defined as birthweight above the 90th percentile adjusted for newborn gender and gestational age. Small for gestational age newborns were defined as those with a weight less than the 10th percentile at birth adjusted for newborn gender and gestational age. Newborns were weighted immediately upon delivery in the nursery.

Gestational hypertension was defined as a blood pressure elevation  $\geq 140 \text{ mmHg}$  systolic or  $\geq 90 \text{ mmHg}$  diastolic measured on two occasions 6 h apart in previously normotensive women after  $\geq 20$  weeks of gestation. Preeclampsia was diagnosed when woman developed gestational hypertension and proteinuria  $\geq 300 \text{ mg}$  of protein in a 24-h urine specimen. A fasting glucose screening test was done at initial prenatal visit. An oral glucose tolerance test (OGTT) was done in all prepregnancy obese women. OGTT in women with normal BMI was carried out according to institutional policy if women had the following risk factors: age  $\geq 35$  years, familial history of diabetes, prior history of gestational diabetes (GDM), glycosuria, history of unexplained stillbirth, previously delivered LGA newborn. OGTT was conducted with a loading glucose dose of 75 g between 24th and 28th weeks of gestation. The diagnosis of GDM was made on the basis of a 2-h plasma glucose level of  $\geq 7.8 \text{ mmol}$  per liter. Class A1 GDM was diagnosed when dietary modification was sufficient to control blood glucose level. Class A2 GDM was diagnosed when additional therapy with insulin was required. Failed induction of labor was diagnosed when physical and pharmacological methods did not generate regular uterine contractions and lead to vaginal delivery. Dystocia was defined as a failure to progress in labor either because of uterine dysfunction, pelvic contraction or disproportion between the head of the fetus and the birth canal.

### 2.1. Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 17.0 (Chicago, IL, USA) for Windows. Descriptive statistics are presented as the arithmetic mean  $\pm$  standard deviation (SD). The Pearson chi-squared test was used for analysis of categorical variables. The Fisher

exact and Student *t* tests were used when applicable to compare continuous variables. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated. A value of  $P < 0.05$  was considered significant.

## 2.2. Ethics

The study was approved by Kaunas Regional Ethics Committee (Protocol No. BE-2-6).

## 3. Results

The study population consisted of 19 (0.6%) underweight, 3107 (92.1%) normal weight, 105 (3.1%) overweight, and 140 (4.2%) obese parturients. Maternal characteristics are presented in Table 1. The mean age of the obese women was significantly higher than that of normal weight women. Mean parity was 2.4 in obese and 2.1 in normal weight women, mean gestational age was 39 weeks in both groups. Marital status was similar among obese and normal weight women. The range of weight gain during pregnancy was 4.8–32.4 kg in obese, while among the normal weight females it was 2.0–28.0 kg. Educational level was significantly higher in normal weight women.

Obese women were more likely to develop gestational hypertension, preeclampsia and GDM (Table 2). Cesarean section, induced labor, failed induction of labor and dystocia rates were significantly higher in obese women. Class A1 and A2 GDM was diagnosed in 17.8% and 5.8% of obese and in 4.5%

and 0.7% of normal weight women, respectively. Labor induction was more often in obese women when compared with normal BMI women. The most common indications for labor induction in both groups were postterm pregnancy (10 days after estimated date of delivery) and preeclampsia. Failed induction of labor also was more common in obese women. Total cesarean delivery rate in obese women was more common than in normal weight women. Emergency cesarean section was performed in 19.3% of obese and 13.6% of women with normal BMI, a non-significant difference. Fetal distress and dystocia were the most common indications for cesarean delivery in both groups of parturients.

The neonatal outcomes are summarized in Table 3. Mean birthweight and newborn gender was similar in both groups. LGA newborns were significantly more common in obese women compared with normal weight women. Low Apgar score at 5 min, preterm birth, small for gestational age newborns and stillbirth rates in both groups were not significantly different. Pregnancy outcomes in women with BMI 30–34.9 kg/m<sup>2</sup> and BMI ≥35 kg/m<sup>2</sup> are presented in Table 4. Significantly increased risk of gestational diabetes, preeclampsia, dystocia and newborns with Apgar score ≤7 after 5 min was only observed in women with BMI ≥35 kg/m<sup>2</sup>.

## 4. Discussion

Women who are obese before pregnancy have an increased risk of hypertensive disorders and GDM [7,10–14]. GDM

**Table 1 – Maternal characteristics.**

| Characteristics                                            | Obese women<br>N = 140 | Normal weight women<br>N = 3107 | P       |
|------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------|---------|
| Nulliparous                                                | 50 (35.7)              | 1126 (36.2)                     | 0.929   |
| Multiparous                                                | 90 (64.3)              | 1981 (63.8)                     |         |
| Living place                                               |                        |                                 |         |
| Urban                                                      | 78 (55.7)              | 2411 (77.6)                     | <0.0001 |
| Rural                                                      | 62 (44.3)              | 696 (22.4)                      |         |
| Education level                                            |                        |                                 |         |
| Primary–secondary                                          | 103 (73.6)             | 1839 (59.2)                     | 0.0006  |
| Higher education                                           | 37 (26.4)              | 1268 (40.8)                     |         |
| Maternal age, mean ± SD, years                             | 30.7 ± 5.9             | 28.7 ± 5.2                      | <0.0001 |
| Weight gain during pregnancy, mean ± SD, kg                | 11.6 ± 6.5             | 14.3 ± 4.7                      | <0.0001 |
| Prepregnancy body mass index, mean ± SD, kg/m <sup>2</sup> | 36.1 ± 3.4             | 22.8 ± 0.9                      | <0.0001 |

Values are number (percentage) unless otherwise stated.

**Table 2 – Maternal outcomes.**

| Outcome                   | Obese women<br>N (%)<br>(n = 140) | Normal weight women<br>N (%) (n = 3107) | OR (95% CI)        | P       |
|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|--------------------|---------|
| Gestational diabetes      | 33 (23.6)                         | 160 (5.1)                               | 5.56 (3.66–8.49)   | <0.0001 |
| Gestational hypertension  | 24 (17.1)                         | 73 (2.3)                                | 8.59 (5.23–14.14)  | <0.0001 |
| Preeclampsia              | 13 (9.3)                          | 147 (4.7)                               | 2.06 (1.14–3.73)   | 0.017   |
| Dystocia                  | 24 (17.1)                         | 274 (8.8)                               | 2.14 (1.36–3.38)   | 0.001   |
| Induced labor             | 46 (32.8)                         | 486 (15.6)                              | 2.64 (1.83–3.80)   | <0.0001 |
| Failed induction of labor | 14 (10)                           | 19 (0.6)                                | 18.06 (8.85–36.84) | <0.0001 |
| Augmentation of labor     | 51 (36.4)                         | 987 (31.7)                              | 1.23 (0.87–1.75)   | 0.248   |
| Cesarean delivery         | 60 (42.8)                         | 927 (29.8)                              | 1.76 (1.25–2.49)   | 0.001   |

However, the goal of the present study was to evaluate the impact of obesity on obstetric complications in the perinatal center. The risk of nearly all pregnancy and labor complications was significantly increased in obese women, but this had little impact on serious immediate neonatal complications such as the rate of stillbirth. The other limitation is that we do not have data on long-term follow-up of neonates. One of the greatest problems with maternal obesity is impaired metabolic environment, which may influence fetal and neonatal growth, and determine the health of the offspring [9,22]. Weight control by diet and physical activity during pregnancy was shown to be effective in reducing complications such as preeclampsia, GDM, gestational hypertension, and preterm delivery [23]. The importance of maternal metabolic status during pregnancy could be illustrated by the effect of bariatric surgery on pregnancy outcomes. Bariatric surgery reduces the risk of GDM, hypertensive disorders, fetal macrosomia and offspring obesity [9,24]. However, bariatric surgery is a costly intervention currently recommended for the fertile age women with BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> [25]. The tertiary perinatal referral centers should not only manage obstetric complications related to obesity but also provide nutritional and physical activity counseling to obese pregnant women. Also there is a need to identify the most effective and safe interventions during pregnancy that are aimed to optimize pregnancy outcomes and improve maternal and neonatal health in Lithuania.

## 5. Conclusions

Maternal obesity is significantly associated with an increased risk of gestational hypertension, preeclampsia, gestational diabetes, dystocia, labor induction, failed induction of labor, LGA newborns and cesarean delivery.

## Conflict of interest

The authors state no conflict of interest.

## REFERENCES

- [1] Ramachenderan J, Bradford J, McLean J. Maternal obesity and pregnancy complications: a review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008;48:228–35.
- [2] Tenenbaum-Gavish K, Hod M. Impact of maternal obesity on fetal health. *Fetal Diagn Ther* 2013;34:1–7.
- [3] Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011–2012. *JAMA* 2014;311:806–14.
- [4] Rowlands I, Graves N, de Jersey S, McIntyre HD, Callaway L. Obesity in pregnancy: outcomes and economics. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15(2):94–9.
- [5] Joy S, Istwan N, Rhea D, Desch C, Stanziano G. The impact of maternal obesity on the incidence of adverse pregnancy outcomes in high-risk term pregnancies. *Am J Perinatol* 2009;26(5):345–9.
- [6] Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2011;118(2):305–12.
- [7] Crane JM, Murphy P, Burrage L, Hutchens D. Maternal and perinatal outcomes of extreme obesity in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35(7):606–11.
- [8] Tennant PWG, Rankin J, Bell R. Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England. *Hum Reprod* 2011;26(6):1501–11.
- [9] Penfold NC, Ozanne SE. Developmental programming by maternal obesity in 2015: outcomes, mechanisms, and potential interventions. *Horm Behav* 2015;76:143–52.
- [10] Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007;30:2070–6.
- [11] Yegor Y, Visser GHA. Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:77–84.
- [12] Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25:1862–8.
- [13] Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics* 2003;111:e221–6.
- [14] Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S. Effect of body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 2007;7:168.
- [15] Denison FC, Price J, Graham C, Wild S, Liston WA. Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG* 2008;115:720–5.
- [16] Athukorala C, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010;10:56.
- [17] Gunatilake RP, Smrka MP, Harris B, Kraus DM, Small MJ, Grotegut CA, et al. Predictors of failed trial of labor among women with an extremely obese body mass index. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209(6):562.
- [18] Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, Lau J, et al. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. *Obes Rev* 2007;8(5):385–94.
- [19] Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball HR, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate: a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(4):1091–7.
- [20] Fyfe EM, Thompson JM, Anderson NH, Groom KM, McCowan LM. Maternal obesity and postpartum haemorrhage after vaginal and caesarean delivery among nulliparous women at term: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:112.
- [21] Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:134–45.
- [22] Ruager-Martin R, Hyde MJ, Modi N. Maternal obesity and infant outcomes. *Early Hum Dev* 2010;86(11):715–22.
- [23] Thangaratnam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ* 2012;344:e2088.
- [24] Yi XY, Li QF, Zhang J, Wang ZH. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;130(1):3–9.
- [25] Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al. International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders-European Chapter (IFSO-EC); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of Obesity Obesity Management Task Force (EASO OMTF). Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg* 2014;24:42–55.

## SUMMARY

### ABBREVIATIONS

|        |                                                                        |
|--------|------------------------------------------------------------------------|
| BMI    | – body mass index                                                      |
| BP     | – blood pressure                                                       |
| GDM    | – gestational diabetes mellitus                                        |
| GWG    | – gestational weight gain                                              |
| HDL-C  | – high-density lipoprotein cholesterol                                 |
| IADPSG | – International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups |
| LDL-C  | – low-density lipoprotein cholesterol                                  |
| LGA    | – large for gestational age                                            |
| OGTT   | – oral glucose tolerance test                                          |
| OR     | – odds ratio                                                           |
| PROM   | – preterm rupture of membrane                                          |
| SD     | – standart deviation                                                   |
| TCh    | – total cholesterol                                                    |
| TG     | – triglycerides                                                        |

### INTRODUCTION

Obesity has a decidedly negative impact on women's reproductive health, and continuously increases with obesity-related complication rate. It is becoming a more frequent problem, and is the main risk factor which could be responsible for complications during pregnancy and delivery. Obesity is associated not only with higher pregnancy and childbirth complications, but also can be a cause of long-term negative health consequences for both women and their children [86].

The prevalence of obesity in the general population and among women of childbearing age has increased dramatically during past 25 years [106, 133]. More than one-third of women of reproductive age are overweight or obese in middle or high income countries [70, 96, 99, 112]. Being overweight or obese increases maternal and neonatal morbidity, and obese women have higher infertility rates and are at increased risk of various adverse pregnancy outcomes [1, 32, 65, 70, 99, 106, 133]. Moreover, the perinatal nutritional environment may have a direct impact on development of obesity later in the life [102].

Most of the studies that investigated the relation of obesity with adverse perinatal outcomes were performed in Western countries [96, 106, 112,

133]. Few data exist about new European Union member states. Obesity is a burden for any healthcare system that should not be underestimated. When resources are limited, it is important to identify risk groups which may benefit most from target interventions. Analysis of adverse pregnancy outcomes in relation to obesity class allows a better understanding of the risks and thus interventions can be concentrated on a population that needs them most.

Not only obesity before pregnancy is a serious problem, but also too high gestational weight gain during pregnancy [93]. Gestational weight gain is too high in about 40 % of pregnant women, and has a significant impact on obesity through early years after birth and later in the life compared with women whose gestational weight gain was normal [27].

## **1. AIM AND OBJECTIVES OF THE STUDY**

### **1.1. Aim of the study**

The aim of this study was to determine the influence of obesity on pregnancy and childbirth complications, fetal and neonatal condition.

### **1.2. Objectives of the study**

1. To perform a retrospective study of obese pregnant women:
  - 1.1. To evaluate the impact of obesity on pregnancy and delivery complications and compare to normal weight women.
  - 1.2. To assess the risk of pregnancy and delivery complications in association with the class of obesity.
2. To perform a perspective study of obese pregnant women:
  - 2.1. To evaluate the impact of obesity on pregnancy and delivery complications and compare to normal weight women.
  - 2.2. To assess and compare the frequency of diagnosis of primary hypertension in the first trimester of pregnancy in obese and normal weight women groups.
  - 2.3. To assess birthweight and condition of newborns of obese women and compare with newborns of normal weight women.
  - 2.4. To assess diagnostic methods of gestational diabetes and influence on pregnancy and delivery complications.
  - 2.5. To assess lipid metabolism changes of obese pregnant women and their impact on pregnancy and delivery complications.
  - 2.6. To evaluate gestational weight gain and its relation to pregnancy and delivery complications for obese women.

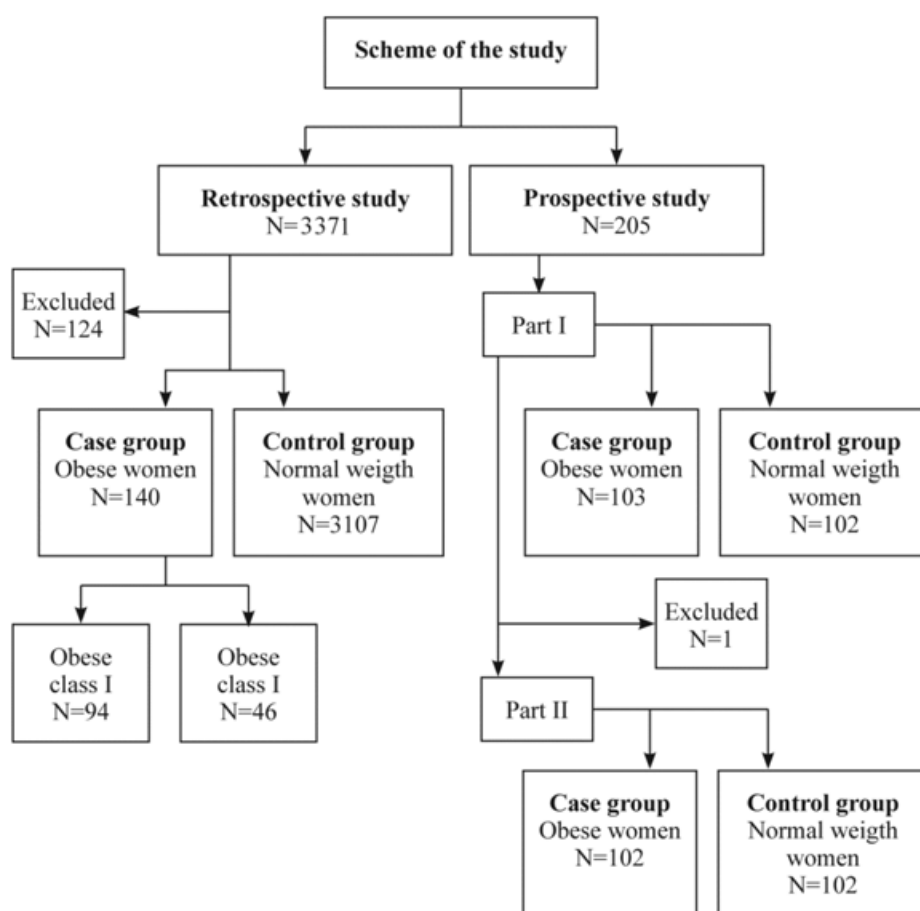
### **Novelty of the study**

Since obesity is increasing worldwide, this problem is also relevant in Lithuania. However, current attention has focused largely on elderly patients who suffer from obesity - related complications. Childhood obesity is also in a center of public and personal health professionals concern, and is becoming a more relevant problem of our time. Up to now, a group of obese pregnant women and parturients in the Lithuanian population were little investigated by researchers. The body of obese woman is not a favourable environment for fetal development due to the oxidative and inflammatory processes resulting from fat as an endocrine organ. These processes lead to endothelial dysfunction, trophoblast invasion and placental insufficiency. Fetal development may include not only physical anomalies, but also metabolic. However, developmental anomalies are commonly referred to as visible anatomical changes, and newborns with high gestational weight gain are considered as perfect babies. Not only prenatal obesity, but also too high gestational weight leads to more frequent and laboured pregnancy and delivery complications. Metabolic changes in pregnancy have a negative effect on fetal metabolism: free fatty acids easily crossing the placenta form a persistent inflammatory environment, while glucose causes fetal hyperglycaemia and hyperinsulinemia that lead to too high fetal weight. Thus, infants are predisposed to develop obesity. Perspective studies investigating prenatal and perinatal complications in obese women have not been performed in Lithuania. Therefore, this study aimed to determine the relevance of prenatal and perinatal problems in obese women in our country, and to detect complications related to obesity.

One more aspect of the study – carbohydrate and lipid metabolic dysfunction in obese pregnant women. These metabolic disorders if not diagnosed may result in gestational and delivery complications. Lipid metabolic dysfunction is not tested during pregnancy, however, physiological hyperlipidemia that is characteristic of pregnancy may develop into pathology due to obesity-related high levels of triglyceride or LDL-C. Up to 2016, the diagnosis of gestational diabetes mellitus was based on the techniques of risk factors in Lithuania. Oral glucose tolerance test (OGTT) in 24–28 weeks of gestation is performed according to the two glycaemia criteria assessment. However, this technique is not proper for the diagnosis of gestational diabetes mellitus due to metabolic and physiological changes in pregnancy, thus not all cases of gestational diabetes mellitus are diagnosed and treated. A more precise technique is OGTT assessment according to the three glycaemia criteria assessment that is based on the IADPSG recommendations according to the HAPO (The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study) study carried out in 2008, and since 2013,

according to the WHO guidelines. According to literature, the three glycaemia criteria assessment provide a more accurate diagnosis of gestational diabetes mellitus designed for gestational physiology, thus more cases of diabetes are detected and treated. Since 2016, on the basis of the Lithuanian and Switzerland Collaboration program, “The methods of diagnostics and treatment in obstetrics” were developed and approved by the Ministry of Health of the Republic of Lithuania according to which, GDM check-ups and diagnostics are commenced in Lithuania following the three glycaemia criteria assessment. Our study is the first in Lithuania that performed a comparison of the incidence of gestational diabetes mellitus according to the two glycaemia criteria assessment and the three glycaemia criteria assessment.

## 2. MATERIAL AND METHODS



### 2.1. Structured scheme of the study

## 2.1. Retrospective study

A cohort study was conducted at the Department of Obstetrics and Gynaecology of the Lithuanian University of Health Sciences (LUHS). Women who delivered singleton newborns at 22–42 weeks of gestation between the 1st January and December 31, 2010 were retrospectively identified (n=3371) using the Birth Registry, a computerized database in which all deliveries at the department have been registered. Of all women, 124 with multiple pregnancy or overweight (BMI 25–29.9 kg/m<sup>2</sup>) were excluded.

Height and pre-pregnancy weight was obtained from the prenatal records or was self-reported upon admission for delivery. Body mass index (BMI) was calculated from weight in kilograms divided by height in meters squared (kg/m<sup>2</sup>) according to the WHO recommendations [140].

**Table 2.1.1. BMI evaluation**

| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |         | Evaluation      |
|--------------------------|---------|-----------------|
| <18.5                    |         | Underweight     |
| 18.5–24.9                |         | Normal range    |
| 25–29.9                  |         | Overweight      |
| ≥30                      |         | Obese:          |
|                          | 30–34.9 | Obese class I   |
|                          | 35–39.9 | Obese class II  |
|                          | ≥40     | Obese class III |

Pre-pregnancy obese women (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>, n=140) and normal weight women (BMI 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>, n=3107) were included. Gestational weight gain (GWG) was ascertained according to self-reported data at the time of delivery or documented weight at the last prenatal visit subtracted from pre-pregnancy weight.

Maternal demographic characteristics, medical and obstetrical history and pregnancy outcomes were collected from the Birth Registry database along with manual retrieval from medical charts and labour records using standardized data collection forms.

Maternal characteristics including age, parity, marital status (married vs. unmarried, including single, divorced, widowed, and separated), educational level, GWG and pregnancy outcomes were compared between obese and normal weight women. Furthermore, obese women were subcategorized into two groups (BMI 30–34.9 kg/m<sup>2</sup>, n=94 and BMI ≥35 kg/m<sup>2</sup>, n=46) and pregnancy outcomes were compared between these and normal weight

women. Maternal outcomes of interest included gestational hypertension, pre-eclampsia, gestational diabetes, induction and augmentation of labour, failed induction, dystocia and Caesarean section rate. Neonatal outcomes of interest included gestational age at delivery, birthweight, preterm delivery, stillbirth and low Apgar score at 5 minutes.

Gestational age at delivery was based on early ultrasound and recorded day of the last menstrual period. Low Apgar score was defined as a score  $\leq 7$  at 5 minutes after delivery. A stillbirth was defined as the death of a fetus at any time of pregnancy and delivery after 22 completed weeks of gestation. Large for gestational age (LGA) newborn or fetal macrosomia was defined as birthweight above the 90th percentile adjusted for newborn gender and gestational age. Small for gestational age newborns were defined as those with a weight less than the 10th percentile at birth adjusted for newborn gender and gestational age. Newborns were weighted immediately upon delivery in the nursery.

Gestational hypertension was defined as a blood pressure elevation  $\geq 140$  mm Hg systolic or  $\geq 90$  mm Hg diastolic measured on two occasions 6 hours apart in previously normotensive women after  $\geq 20$  weeks of gestation. Preeclampsia was diagnosed when woman developed gestational hypertension and proteinuria  $\geq 300$  mg of protein in a 24-hour urine specimen. An oral glucose tolerance test (OGTT) was done in all pre-pregnancy obese women. OGTT in women with normal BMI was carried out according to the institutional policy if women had the following risk factors: age  $\geq 35$  years, familial history of diabetes, prior history of gestational diabetes (GDM), glucosuria, history of unexplained stillbirth, previously delivered LGA newborn. OGTT was conducted with a loading glucose dose of 75 g between 24th and 28th weeks of gestation. The diagnosis of GDM was made on the basis of a 2-hour plasma glucose level of  $\geq 7.8$  mmol per liter. Class A1 GDM was diagnosed when dietary modification was sufficient to control blood glucose level. Class A2 GDM was diagnosed when additional therapy with insulin was required. Failed induction of labour was diagnosed when physical and pharmacological methods did not generate regular uterine contractions and lead to vaginal delivery. Dystocia was defined as a failure to progress in labour either because of uterine dysfunction, pelvic contraction or disproportion between the head of the fetus and the birth canal.

## 2.2. Prospective study

A case – control study involved 103 obese (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) and 102 normal weight women (BMI 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>) who visited the Hospital of Lithuanian University of Health Science Outpatient Women's consultation service before 14 weeks of pregnancy during the period 10/01/2011 – 10/04/2014. BMI calculation and evaluation was described in retrospective part of study.

### ***Inclusion criteria of the case group:***

1. Gestational age up to 14 weeks;
2. BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;
3. Informed consent to participate in the study.

### ***Inclusion criteria of the control group:***

1. Gestational age up to 14 weeks;
2. BMI 18.5 – 24.9 kg/m<sup>2</sup>;
3. Informed consent to participate in the study.

### ***Exclusion criteria of the case and control group:***

1. Multiple pregnancy;
2. Teen-age women;
3. Diabetes mellitus;
4. Woman does not give informed consent to participate in the study;
5. Addicted to drugs and alcohol.

The control group consisted of 102 women with singleton pregnancy, matched for gestational age, normal BMI, and gave permission to participate in the study. Women who did not give consent to participate, with diabetes mellitus, multiple gestation, teen-age pregnant women, addicted to alcohol or drugs were excluded from the study.

Women were examined in two stages. In the first stage, up to 14 weeks of pregnancy maternal demographic characteristics, medical and obstetrical history (previous pregnancies and delivery outcomes, co-morbidities, use of medications) was obtained. Anthropometric measurements (height, weight, waist circumference) were performed. Gestational age was estimated by the first day of the last menstrual period and revised according to the early (11-13 wks) ultrasound scan. If the difference between them was more than 5 days, gestational age according to the ultrasound was defined. Body weight and height were measured. Women were weighted on calibrated scales with 100 g accuracy. Women height was measured with tall meter with 0.5 cm

accuracy. Abdominal obesity was diagnosed when waist circumference was above the 88 cm with 0.5 cm accuracy. Primary hypertension was diagnosed when arterial blood pressure was measured  $\geq 140/90$  mm Hg twice with the interval of 4-6 hours up to 20 weeks of gestation or previously hypertensive women.

During first antenatal visit (up to 14 weeks) lipid profile (total cholesterol (TCh), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG)) in obese women blood test was evaluated. Normal values were: 0–5.2 mmol/L of TCh,  $\geq 1.55$  mmol/L of HDLP, 0–2.59 mmol/L of LDLP, 0–1.95 mmol/L of TG. Pregnancy and delivery complications (pregnancy induced hypertension (gestational hypertension, pre-eclampsia), primary hypertension and LGA newborn) rate was assessed by changes in total cholesterol because of too small ranges of TG and LDLP.

In the second part of prospective study, all participants underwent oral glucose tolerance test (OGTT) with 75 g of glucose between 24 and 28 weeks of gestation. Values of OGTT were compared in both groups. The diagnosis of GDM was made on the basis of two glycaemia criteria and three glycaemia (IADPSG) criteria. One women from the case group was excluded because of preterm labour at 24 weeks. Two criteria such as GDM diagnostic method and classification (class A1 and class A2) were described in the retrospective study. According to the three criteria diagnostic method GDM was diagnosed when fasting glucose level was  $\geq 5.1$  mmol/L or 1-hour glucose level  $\geq 10$  mmol/L or 2-hours glucose level  $\geq 8.5$  mmol/L.

After delivery, data about pregnancy and delivery complications were recorded from patients' case histories. Pregnancy – induced hypertensive condition (gestational hypertension, pre-eclampsia), premature delivery, duration of pregnancy, mode of delivery, newborn birth weight and condition according to Apgar scale, were assessed. The criteria of pregnancy and delivery complications and evaluation of newborn birth weight and condition are described in the retrospective part of the study.

### 3. STATISTICAL ANALYSIS

Sample size was calculated using the PASS program (Pass Sample Size Software). According to the retrospective part of the research data, the rate of the most common complications of obese pregnant women is 42.8%, normal weight pregnant women – 29.8%. Predicting the likelihood of complications of obese and normal weight pregnant women at a clinically significant 10% difference should be screened at least in 100 pregnant women

(the risk of 0.05 for type-1 error, aiming for the power of 0.8) for each group. The study included 103 obese and 102 normal weight women.

Statistical analysis was performed using SPSS (version 24.0) (*Statistical Package for Social Science 24 for Windows*) statistical software package. Distribution of the data was tested using the Kolmogorov-Smirnov criterion. As data were normally distributed, the description of numerical variables was expressed as a mean with standard deviation (SD) and for comparison between two independent groups Student-t test was used. As data were not normally distributed, the description of numeric variables was expressed as median with interquartile range and for comparison between two independent groups, non – parametric Mann-Whitney test was used. Categorical variables were expressed using frequency measures, a comparison between groups was made using the Chi square ( $\chi^2$ ) test. The Spearman correlation coefficient was used for evaluation of the relationship between numerical variables. The risks of the maternal and neonatal outcomes were analyzed using binary logistic regression and were presented as odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI). A value of  $p < 0.05$  was considered significant. Coincidence factor kappa (K) was used to evaluate compatibility to the diagnostic method.

## 4. RESULTS

### 4.1. Retrospective study results

The study population consisted of 19 (0.6%) underweight, 3107 (92.1%) normal weight, 105 (3.1%) overweight and 140 (4.2%) obese parturients. Maternal characteristics are presented in Table 4.1.1. The mean age of obese women was significantly higher than among normal weight women. Mean parity was 2.4 in obese and 2.1 in normal weight women, mean gestational age was 39 weeks in both groups. Marital status was similar among obese and normal weight women. The range of weight gain during pregnancy was 4.8–32.4 kg in obese, while among the normal weight females it was 2.0–28.0 kg. Educational level was significantly higher in normal weight women.

Obese women were more likely to develop gestational hypertension, pre-eclampsia and GDM. Caesarean section, induced labour, failed induction of labour and dystocia rates were significantly higher in obese women. Class A1 and A2 GDM were diagnosed in 17.8% and 5.8% of obese and in 4.5% and 0.7% of normal weight women, respectively. Labour induction was more often in obese women when compared with normal BMI women. The most common indications for labour induction in both groups were post-

**Table 4.1.1. Maternal characteristics**

| Parameter                                                     | Obese women             | Normal weight women        | p value |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------|---------|
|                                                               | N=140, n (%)            | N=3107, n (%)              |         |
| • Nulliparous<br>• Multiparous                                | 50 (35.7)<br>90 (64.3)  | 1126 (36.2)<br>1981 (63.8) | 0.929   |
| Living place:<br>• Urban<br>• Rural                           | 78 (55.7)<br>62 (44.3)  | 2411 (77.6)<br>696 (22.4)  | <0.0001 |
| Education level:<br>• Primary-secondary<br>• Higher education | 103 (73.6)<br>37 (26.4) | 1839 (59.2)<br>1268 (40.8) | 0.0006  |
| Maternal age (years)*                                         | 30.7 (5.9)              | 28.7 (5.2)                 | <0.0001 |
| Weight gain during pregnancy (kg)*                            | 11.6 (6.5)              | 14.3 (4.7)                 | <0.0001 |
| Pre-pregnancy body mass index (kg/m <sup>2</sup> )*           | 36.1 (3.4)              | 22.8 (0.9)                 | <0.0001 |

\*Data are expressed as mean (standard deviation (SD))

term pregnancy (10 days after estimated date of delivery) and pre-eclampsia. Failed induction of labour also was more common in obese women. Total Caesarean delivery rate in obese women was more common than in normal weight women (Table 4.1.2). Emergency Caesarean section was performed in 19.3% of obese and 13.6% of women with normal BMI, with non-significant difference. Fetal distress and dystocia were the most common indications for Caesarean delivery in both groups of parturients.

**Table 4.1.2. Maternal outcomes**

| Outcome                    | Obese women  | Normal weight women | OR (95% CI)        | p value |
|----------------------------|--------------|---------------------|--------------------|---------|
|                            | N=140, n (%) | N=3107, n (%)       |                    |         |
| Gestational diabetes       | 33 (23.6)    | 160 (5.1)           | 5.56 (3.66–8.49)   | <0.0001 |
| Gestational hypertension   | 24 (17.1)    | 73 (2.3)            | 8.59 (5.23–14.14)  | <0.0001 |
| Pre-eclampsia              | 13 (9.3)     | 147 (4.7)           | 2.06 (1.14–3.73)   | 0.017   |
| Dystocia                   | 24 (17.1)    | 274 (8.8)           | 2.14 (1.36–3.38)   | 0.001   |
| Induced labour             | 46 (32.8)    | 486 (15.6)          | 2.64 (1.83–3.80)   | <0.0001 |
| Failed induction of labour | 14 (10)      | 19 (0.6)            | 18.06 (8.85–36.84) | <0.0001 |
| Augmentation of labour     | 51 (36.4)    | 987 (31.7)          | 1.23 (0.87–1.75)   | 0.248   |
| Caesarean delivery         | 60 (42.8)    | 927 (29.8)          | 1.76 (1.25–2.49)   | 0.001   |

OR (95% CI) – odds ratios with 95% confidence intervals.

The neonatal outcomes are summarized in Table 4.1.3. Mean birthweight and newborn gender were similar in both groups. LGA newborns were significantly more common in obese women compared with normal weight women. Low Apgar score at 5 min, pre-term birth, small for gestational age newborns and stillbirth rates in both groups were not significantly different.

**Table 4.1.3. Neonatal outcomes**

| Outcome                           | Obese women | Normal weight women | OR (95% CI)      | p value |
|-----------------------------------|-------------|---------------------|------------------|---------|
|                                   | N=140       | N=3107              |                  |         |
| Apgar score $\leq 7$ after 5 min  | 4 (2.8)     | 51 (1.6)            | 1.76 (0.63–4.9)  | 0.282   |
| Preterm birth                     | 15 (10.7)   | 387 (12.4)          | 0.84 (0.49–1.46) | 0.541   |
| Stillbirth                        | 3 (2.1)     | 34 (1.1)            | 1.98 (0.6–6.52)  | 0.262   |
| Small for gestational age newborn | 4 (2.8)     | 121 (3.9)           | 0.73 (0.26–1.99) | 0.534   |
| Large for gestational age newborn | 41 (29.3)   | 314 (10.1)          | 3.68 (2.51–5.39) | <0.0001 |

OR (95% CI) – odds ratios with 95% confidence intervals

Pregnancy outcomes in women with BMI 30–34.9 kg/m<sup>2</sup> and BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> are presented in Table 4. Significantly increased risk of gestational diabetes, pre-eclampsia, dystocia and newborns with Apgar score  $\leq 7$  after 5 min were only observed in women with BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> (Table 4.1.4).

**Table 4.1.4. Pregnancy outcomes according to maternal obesity level**

| Outcome                           | Normal BMI (N=3107) vs. BMI 30-34.9 kg/m <sup>2</sup> (N=94) |         | Normal BMI (n=3107) vs. BMI ≥35 kg/m <sup>2</sup> (N=46) |         |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------|---------|
|                                   | OR (95% CI)                                                  | p value | OR (95% CI)                                              | p value |
| Gestational diabetes              | 1.95 (0.96–3.95)                                             | 0.0634  | 20.09 (11.03–36.61)                                      | <0.0001 |
| Gestational hypertension          | 7.27 (3.94–13.43)                                            | <0.0001 | 11.55 (5.52–24.15)                                       | <0.0001 |
| Pre-eclampsia                     | 0.89 (0.32–2.47)                                             | 0.83    | 4.89 (2.32–10.34)                                        | <0.0001 |
| Dystocia                          | 1.37 (0.72–2.6)                                              | 0.335   | 5.84 (2.93–11.67)                                        | <0.0001 |
| Induced labour                    | 2.79 (1.79–4.31)                                             | <0.0001 | 2.36 (1.25–4.45)                                         | 0.008   |
| Failed induction of labour        | 17.21 (7.57–39.15)                                           | <0.0001 | 19.82 (7.06–55.64)                                       | <0.0001 |
| Caesarean delivery                | 1.74 (1.15–2.64)                                             | 0.009   | 1.81 (1.01–3.26)                                         | 0.048   |
| Apgar score ≤7 after 5 min.       | 0.65 (0.09–4.74)                                             | 0.292   | 3.97 (1.20–13.19)                                        | 0.0243  |
| Pre-term birth                    | 0.94 (0.50–1.77)                                             | 0.85    | 0.70 (0.25–1.95)                                         | 0.70    |
| Stillbirth                        | 1.94 (0.46–8.21)                                             | 0.37    | 1.99 (0.27–14.82)                                        | 0.5     |
| Small for gestational age newborn | 0.82 (0.26–2.62)                                             | 0.74    | 0.56 (0.08–4.08)                                         | 0.57    |
| Large for gestational age newborn | 3.05 (1.89–4.92)                                             | <0.0001 | 5.21 (2.83–9.59)                                         | <0.0001 |

OR (95% CI) – odds ratios with 95% confidence intervals.

#### 4.2. Prospective study results

The study group consisted of 103 obese women and 102 normal weight controls.

There were no statistically significant differences in women's living place and nulliparity, but maternal age, lower education were significantly greater in obese women group (Table 4.2.1).

**Table 4.2.1. Maternal characteristics**

| Factor               | Obese women | Normal weight women | p value |
|----------------------|-------------|---------------------|---------|
|                      | N=103       | N=102               |         |
| Maternal age* (year) | 32 (21-42)  | 29 (19-43)          | <0.001  |
| Education level**:   |             |                     |         |
| High                 | 58 (56.3)   | 83 (81.4)           | <0.05   |
| Higher               | 19 (18.4)   | 5 (4.9)             |         |
| Primary-secondary    | 26 (25.2)   | 14 (13.7)           |         |
| Living place**:      |             |                     |         |
| • Urban              | 74 (71.8)   | 86 (84.3)           | 0.031   |
| • Rural              | 29 (28.2)   | 16 (15.7)           |         |
| Nulliparity**        | 32 (31.1)   | 48 (47.1)           | 0.061   |
| Delivery**:          |             |                     |         |
| First                | 41 (39.8)   | 55 (53.9)           | 0.101   |
| Second               | 41 (39.8)   | 28 (27.5)           |         |
| Third and more       | 21 (20.4)   | 19 (18.6)           |         |

\*Data are expressed as median (min-max).

\*\*Data are expressed as proportions n (%).

Women weight, systolic and diastolic BP were statistically significant higher in the obese group, but there was no difference in women height (Table 4.2.2).

**Table 4.2.2. Anthropometric measurement and blood pressure**

| Factor                             | Obese women    | Normal weight women | p value |
|------------------------------------|----------------|---------------------|---------|
|                                    | N=103          | N=102               |         |
| Height (cm)*                       | 168.51 (5.538) | 168.59 (5.938)      | 0.927   |
| Weight (kg)**                      | 95 (75–138)    | 61 (48–76)          | <0.001  |
| Systolic blood pressure (mm Hg)**  | 130 (100–170)  | 110 (90–160)        | <0.001  |
| Diastolic blood pressure (mm Hg)** | 80 (60–120)    | 70 (50–94)          | <0.001  |

\*Data are expressed as mean (standard deviation (SD)).

\*\*Data are expressed as median (min-max).

Rate of primary hypertension, diagnosed in early pregnancy, in the obese women group was significantly higher. Obese women were more likely to develop pregnancy – induced hypertensive disorders, pre-term delivery, dystocia, Caesarean section (Table 4.2.3).

**Table 4.2.3. Maternal outcomes**

| Outcome                                                                                          |                                                                           | Obese women            | Normal weight women#   | OR (95% CI)           | p value |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|---------|
|                                                                                                  |                                                                           | N=103                  | N=102                  |                       |         |
| Spontaneous abortion*                                                                            |                                                                           | 27 (26.2)              | 16 (15.7)              | 1.91<br>(0.96–3.81)   | 0.06    |
| Primary hypertension*                                                                            |                                                                           | 30 (29.4)              | 1 (1)                  | 42.08<br>(5.6–315.71) | <0.001  |
| Pregnancy -induced hypertension conditions*                                                      |                                                                           | 39 (37.9)              | 4 (3.9)                | 14.93<br>(5.09–43.79) | 0.001   |
| Gestational age at delivery (wks)**                                                              |                                                                           | 40 (26-41)             | 39 (28-41)             | –                     | 0.338   |
| Pre-term delivery (≤36 wks)*                                                                     |                                                                           | 9 (8,7)                | 1 (1)                  | 9.67<br>(1.20–77.79)  | 0.01    |
| Dystocia*                                                                                        |                                                                           | 39 (37.9)              | 15 (14.7)              | 3.53 (1.80–6.96)      | 0.001   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Natural delivery*</li> <li>Caesarean delivery*</li> </ul> |                                                                           | 72 (69.9)<br>31 (30.1) | 91 (89.2)<br>11 (10.8) | 3.56 (1.68–7.57)      | 0.001   |
| Caesarean delivery *                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Urgent</li> <li>Planned</li> </ul> | 20 (64.5)<br>11(35.5)  | 5 (45.5)<br>6 (55.5)   | 2.182 (0.54-8.82)     | 0.268   |

\*Data are expressed as proportions n (%).

\*\* Data are expressed as median (min-max).

#Reference group.

OR (95% CI) – odds ratios with 95% confidence intervals.

Labour induction was more often in obese women when compared with normal BMI group (Table 4.2.4).

**Table 4.2.4. The onset of labour when delivering or trying to deliver naturally**

| Factor                          |                                           | Obese women | Normal weight women# | OR (95% CI)         | p value |
|---------------------------------|-------------------------------------------|-------------|----------------------|---------------------|---------|
|                                 |                                           | N=92, n (%) | N=95, n (%)          |                     |         |
| • Spontaneous onset of delivery |                                           | 60 (65.2)   | 80 (84.2)            | 2.84<br>(1.41–5.72) | 0.003   |
| • Induced delivery              |                                           | 32 (34.8)   | 15 (15.8)            |                     |         |
| Spontaneous onset of delivery   | • Spontaneous contractions                | 43 (71.7)   | 59 (73.8)            | –                   |         |
|                                 | • PROM                                    | 17 (28.3)   | 21 (26.2)            |                     |         |
| Induction of labour             | • Induction of labour with amniotomy      | 19 (59.4)   | 12 (80)              | –                   |         |
|                                 | • Induction of labour with prostaglandins | 13 (40.6)   | 3 (20)               |                     |         |

#Reference group.

OR (95% CI) – odds ratios with 95% confidence intervals.

The neonatal outcomes are summarized in Table 4.2.5. Birthweight was statistically significant higher in the obese group compared to normal BMI women. LGA newborns and newborns weighting  $\geq 4000$  g were significantly more common in obese women compared to normal weight women.

**Table 4.2.5. Neonatal outcomes**

| Factor                                 | Obese women        | Normal weight women# | OR (95% CI)          | p value |
|----------------------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|---------|
|                                        | N=102              | N=102                |                      |         |
| Birth weight (g)<br>Mediana (min-max)* | 3820<br>(725–4720) | 3490<br>(2675–4790)  | –                    | 0.002   |
| Large for gestational age newborn**    | 39 (37.9)          | 10 (9.8)             | 5.61<br>(2.61–12.04) | 0.001   |
| Small for gestational age newborn**    | 7 (58.3)           | 5 (41.7)             | 1.42<br>(0.43–4.61)  | 0.564   |
| Newborn birth weight $\geq 4000$ g**   | 39 (37.9)          | 11 (10.8)            | 5.04<br>(2.40–10.58) | 0.0001  |

\*Data are expressed as median (min-max).

\*\*Data are expressed as proportions n (%).

#Reference group.

OR (95% CI) – odds ratios with 95% confidence intervals.

The majority of newborns with Apgar score  $\geq 7$  at 1 min was in both groups (99 (96%) in obese women and 102 (99%) newborns – in normal BMI group).

Only one newborn with Apgar score  $\leq 7$  after 5 min was delivered in the obese women group and no one in the control group.

### 4.3. Diagnosis of gestational diabetes and pregnancy – related and delivery complications

Mean of all glycaemia values (mmol/L) of OGTT was statistically significant higher in the obese than in normal weight women group: fasting glycaemia – 4.88 (SD 0.81) vs. 3.47 (SD 0.56), 1 hour glycaemia following a 75 g oral glucose load – 7.94 (SD 1.89) vs. 5.46 (SD 1.76), 2 hour glycaemia following a 75 g oral glucose load – 6.41 (SD 1.19) vs. 4.53 (SD 1.27) ( $p < 0.001$  for all).

According to two glycaemia criteria, gestational diabetes was diagnosed in 6.9% of women in the obese group and in 2.9% – in the control group ( $p = 0.195$ ). According to three glycaemia criteria, gestational diabetes was found in 41.2% of obese and in 9.8% of normal weight pregnant women ( $p = 0.0001$ ). According to three glycaemia criteria, the cases of gestational diabetes were diagnosed significantly more frequently compared to the two glycaemia criteria (coincidence factor kappa=0.262,  $p = 0.001$ ) (Table 4.3.1).

**Table 4.3.1. Diagnostic methods of gestational diabetes**

| Diagnostic method                                    | Obese women<br>n (%) | Normal weight women#<br>n (%) | OR<br>(95% CI)       | p value |
|------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------|---------|
|                                                      | N=102                | N=102                         |                      |         |
| GDM diagnosed according to two plasma glucose test   | 7 (6.9)              | 3 (2.9)                       | 2.43<br>(0.61–9.68)  | 0.195   |
| • A1                                                 | 5 (4.9)              | 2 (1.96)                      |                      |         |
| • A2                                                 | 2 (1.96)             | 1 (0.98)                      |                      |         |
| GDM diagnosed according to three plasma glucose test | 42 (41.2)            | 10 (9.8)                      | 6.44<br>(3.00–13.81) | 0.0001  |
| GDM diagnosed according to both methods*             | 7 (6.9)              | 3 (2.9)                       | –                    | 0.195   |

#Reference group.

OR (95% CI) – odds ratios with 95% confidence intervals.

\*Coincidence factor kappa K=0.262,  $p = 0.001$ .

According to the three glycaemia criteria, fasting glycaemia ( $\geq 5.1$  mmol/l) and 1-hour glycaemia following a 75 g oral glucose load ( $\geq 10$  mmol/l) were higher and GDM was diagnosed more commonly in the obese

women group compared to the normal BMI group. Following a 75 g oral glucose load, 2-hour glycaemia did not differ statistically significant in both groups (Table 4.3.2).

**Table 4.3.2.** GDM diagnostic rate according to high glycaemia in OGTT according to three plasma glycaemia

| Values of OGTT                                                             | Obese women | Normal weight women | p value |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------|---------|
|                                                                            | N=102       | N=102               |         |
| Fasting plasma glucose $\geq 5.1$ mmol/L                                   | 35 (34.3)   | 9 (8.8)             | <0.001  |
| 1 hour plasma glucose following a 75 g oral glucose load $\geq 10$ mmol/L  | 14 (13.7)   | 4 (3.9)             | 0.014   |
| 2 hour plasma glucose following a 75 g oral glucose load $\geq 8.5$ mmol/L | 6 (5.9)     | 2 (2)               | 0.149   |

Large for gestational age newborns were equally prevalent both in obese parturients who were diagnosed with GDM using the two glycaemia criteria, and in those who did not have GDM. Although the studied pregnant women experienced various gestation and delivery complications, pregnancy – induced hypertensive condition was the most common complication, while non-progressive labour – the most frequent delivery complication. Hypertensive condition and non-progressive labour were determined equally prevalent both in obese women who were diagnosed with GDM according to the two glycaemia criteria, and in those who did not have GDM (Table 4.3.3).

**Table 4.3.3.** Pregnancy and delivery outcomes when GDM according to two plasma glycaemia was diagnosed

| Outcome                                     | GDM diagnosed according to two plasma glucose test, n (%) | Normal plasma glucose of two plasma glucose test, n (%) | p value |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------|
|                                             | N=7                                                       | N=95                                                    |         |
| Large for gestational age newborn           | 2 (28.6)                                                  | 37 (38.9)                                               | 0.586   |
| Pregnancy - induced hypertension conditions | 3 (42.9)                                                  | 36 (37.9)                                               | 0.794   |
| Dystocia                                    | 4 (57.1)                                                  | 35 (36.8)                                               | 0.286   |

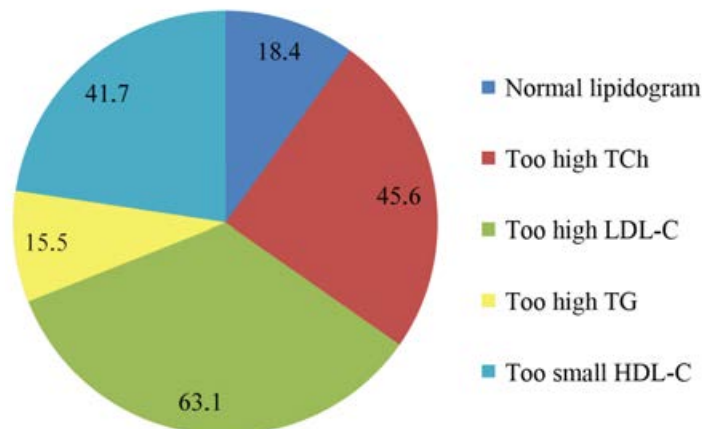
The prevalence of large for gestational age newborns was equal in obese women who were diagnosed with GDM using the three glycaemia criteria, and in those who did not have GDM. Similarly, hypertension and non-progressive labour were found to be equally prevalent both in obese women who were diagnosed with GDM using the three glycaemia criteria, and in those who did not have GDM (Table 4.3.4).

**Table 4.3.4.** *Pregnancy and delivery outcomes when GDM was diagnosed according to three plasma glycaemia*

| Outcome                                   | GDM diagnosed according to three plasma glucose test, n (%) | Normal plasma glucose of three plasma glucose test, n (%) | p value |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------|
|                                           | N=42                                                        | N=60                                                      |         |
| Large for gestational age newborn         | 18 (42.9)                                                   | 21 (35)                                                   | 0.422   |
| Pregnancy induced hypertension conditions | 19 (45.2)                                                   | 20 (33.3)                                                 | 0.223   |
| Dystocia                                  | 16 (38.1)                                                   | 23 (38.3)                                                 | 0.981   |

#### 4.4. Changes in lipid profile of obese women in early pregnancy and pregnancy – related and delivery complications

Too high TCh was found in 45.6%, LDL-C in 63.1%, TG in 15.5% of obese pregnant women, too low HDL-C was found in 41.7% of obese pregnant women. Normal lipid profile was in 18.4% of obese pregnant women (Fig. 4.4.1).



**Fig. 4.4.1.** *Changes in lipid profile of obese women (N=103) (%)*

The rate of occurrence of pregnancy – induced hypertensive conditions (19 (28.8%) vs. 20 (54.1%,  $p=0.726$ ), primary hypertension (20 (30.3%) vs. 10 (27%),  $p=0.726$ ), large for gestational age newborn (27 (40.9%) vs. 12 (32.4%),  $p=0.395$ ) was the same in the case and control groups, respectively.

#### 4.5. Gestational weight gain of obese pregnant women and pregnancy – related and delivery complications

GWG of 67% of obese women vs. 26.7% of normal weight women was inadequate ( $p<0.001$ ). There were no statistically significant differences in women parity, living place, education level when GWG was excessive vs. normal (Table 4.5.1).

**Table 4.5.1.** Maternal characteristic of obese pregnant women according to gestational weight gain

| Factor            | Adequate gestational weight gain | Excessive gestational weight gain | P value |
|-------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------|
|                   | N=34                             | N=69                              |         |
| Pregnancy:        |                                  |                                   |         |
| • First           | 9 (28.1)                         | 23 (71.9)                         | 0.768   |
| • Second          | 12 (34.3)                        | 23 (65.7)                         |         |
| • Third and more  | 13 (36.1)                        | 23 (63.9)                         |         |
| Delivery:         |                                  |                                   |         |
| • First           | 12 (29.3)                        | 29 (70.7)                         | 0.768   |
| • Second          | 14 (34.1)                        | 27 (65.9)                         |         |
| • Third and more  | 8 (38.1)                         | 13 (61.9)                         |         |
| Living place:     |                                  |                                   |         |
| • Urban           | 25 (33.8)                        | 49 (66.2)                         | 0.79    |
| • Rural           | 9 (31)                           | 20 (69)                           |         |
| Education level:  |                                  |                                   |         |
| High              | 19 (32.8)                        | 39 (67.2)                         | 0.563   |
| Higher            | 8 (42.1)                         | 11 (57.9)                         |         |
| Primary-secondary | 7 (26.9)                         | 19 (73.1)                         |         |

Data are expressed as proportions n (%).

Birth weight was statistically significant higher in the excessive GWG obese women group compared to the normal GWG group. The risk of fetal macrosomia increased more than three times in obese women with excessive GWG. Birth weight of all LGA newborns was more than 4000 g. The rate of Caesarean section, pregnancy-induced hypertension conditions, primary hypertension, dystocia, the onset of labour, GDM diagnosed ac-

cording to the two and three plasma glucose test were the same in both groups (Table 4.5.2).

**Table 4.5.2. Pregnancy and delivery complications of obese women according to gestational weight gain**

| Factor                                                | Adequate gestational weight gain | Excessive gestational weight gain | OR (95% CI)        | P value |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------|---------|
|                                                       | N=34                             | N=69                              |                    |         |
| Birth weight (g)<br>Mean (SD)                         | 3251 (491.164)                   | 3841,16 (953.142)                 | –                  | <0.001  |
| Large for gestational age newborn*                    | 7 (20.6)                         | 32 (46.4)                         | 3.34 (1.28–8.68)   | 0.011   |
| Small for gestational age newborn*                    | 5 (14.7)                         | 2 (2.9)                           | 0.17 (0.03–0.95)   | 0.025   |
| Caesarean delivery*                                   | 8 (23.5)                         | 23 (33.3)                         | 1.63 (0.64–4.15)   | 0.308   |
| Pregnancy - induced hypertension conditions*          | 14 (41.2)                        | 25 (36.2)                         | 0.81 (0.35–1.88)   | 0.627   |
| Primary hypertension*                                 | 10 (29.4)                        | 20 (29)                           | 0.98 (0.4–2.42)    | 0.532   |
| Dystocia*                                             | 11 (32.4)                        | 28 (40.6)                         | 1.43 (0.60–3.39)   | 0.418   |
| Onset of labour:*                                     | 19 (63.3)                        | 41 (66.1)                         | 0.89 (0.36–2.2)    | 0.792   |
| Spontaneous*                                          | 11 (36.7)                        | 21 (33.9)                         |                    |         |
| Induced*                                              |                                  |                                   |                    |         |
| GDM diagnosed according to two plasma glucose test*   | 31 (93.9)                        | 64 (92.8)                         | 0.83 (0.15–4.5)    | 0.825   |
| GDM diagnosed according to three plasma glucose test* | 13 (38.2)                        | 29 (42)                           | 1.17 (0.51 – 2.72) | 0.713   |

\*Data are expressed as proportions n (%).

OR (95% CI) - odds ratios with 95% confidence intervals.

## CONCLUSIONS

1.1. The rate of occurrence of gestational diabetes, pregnancy – induced hypertension, preeclampsia, failed induction of labour, dystocia, induction of labour, Caesarean section was statistically significantly higher in obese women group compared to normal weight women in the retrospective study. Birthweight of newborns of obese women was higher and exceeded the 90<sup>th</sup> percentile more frequently in obese women compared to normal weight pregnant women.

- 1.2. The risk of pregnancy – induced hypertension, induction of labour, Caesarean section, large for gestational age newborn was significantly higher in women with class I obesity compared to normal weight women. Even a higher risk of these complications and significantly increased risk of gestational diabetes, pre-eclampsia, dystocia and newborns with Apgar score  $\leq 7$  after 5 min were observed in women with class II obesity in the retrospective study.
- 2.1. Pregnancy and delivery complications - hypertensive conditions during pregnancy, pre-term labour, induction of labour, Caesarean section – were found to be statistically significantly more frequently in the obese women group compared to normal weight women in the perspective study.
- 2.2. The diagnosis of primary hypertension was found to be more frequent in 29.9% of obese pregnant women compared to 1% of normal weight women.
- 2.3. The risk of newborn birthweight of obese women exceeded the 90<sup>th</sup> percentile 5.6 times more frequently, compared to normal weight pregnant women in the perspective study.
- 2.4. According to three glycaemia criteria, the risk of gestational diabetes in obese women was diagnosed statistically significantly 6.4 times more frequently than in those with normal weight. Mostly gestational diabetes was determined according to fasting glycaemia. The cases of gestational diabetes were found to be more common in obese women using the three glycaemia criteria (41.2%), compared to the two glycaemia criteria (6.9%).
- 2.5. Lipid metabolism impairment in obese women in the onset of gestation was as follows: too high total cholesterol level was found in 45.6%, LDL-C in 63.1%, TG in 15.5%, too low HDL-C was found in 41.7% of obese pregnant women, but the rate of pregnancy and delivery complications was the same, compared to obese women with normal lipi-dogram.
- 2.6. Weight gain higher than recommended was detected in 67% of obese pregnant women. Due to high weight gain, 46% of obese women delivered too large for gestational age newborns statistically significantly more frequently compared to obese women with normal weight gain during pregnancy.

## CURRICULUM VITAE

**Name, Surname:** Gitana Ramonienė  
**Address:** The Department of Obstetrics and Gynaecology  
Lithuanian University of Health Sciences  
Eivenių 2, LT-50009 Kaunas, Lithuania  
**E-mail:** g.ramoniene@gmail.com  
**Phone:** +370 612 50245

**Education:**  
1995–2001 Kaunas Medical University  
2001–2002 Kaunas Medical University, general internship  
2002–2006 Kaunas Medical University, residency of obstetrics and gynecology, qualification of obstetrician – gynecologist

**Work experience:**  
2006 – 2008 Hospital of Lithuanian University of Health Sciences  
Kauno Klinikos, Obstetrics and gynaecology department,  
obstetrician – gynecologist assistant  
2006–2008 Kėdainių Ligoninė, obstetrician – gynaecologist  
2006–2007 P. Mažylio House of Delivery, obstetrician –  
gynaecologist  
2007 – current Hospital of Lithuanian University of Health Sciences  
Kauno Klinikos, Department of Obstetrics and  
Gynaecology, obstetrician – gynaecologist  
2007 – current Lithuanian University of Health Sciences, Medical  
Academy, Department of Obstetrics and Gynaecology,  
Assistant

**Special courses:**  
2011 Visit in Skane University Hospital in Malmo.  
2012 Hospital of Royal College in London. “THE 11–13  
WEEKS SCAN” transfer to fetal medicine through  
legislation in Baltic States  
2017 Seminar “CTG Master Class” in Gothenburg

## **PADĖKA**

Nuoširdžiai dėkoju mokslinio darbo vadovei prof. Rūtai Nadišauskienei už idėjas, patarimus, padėsinimą, vertingas pastabas, pasitikėjimą ir tikėjimą manimi.

Nuoširdžiausiai dėkoju prof. Laimai Maleckienei už visada ištįstą pagalbą ranką, žmogišką šilumą, palaikymą, begalinę pagalbą ir pasidalinimą patirtimi. Ačiū Jums!

Rūtai Alminauskienei didžiulis ačiū už organizacinę pagalbą ir palaikymą.

Ačiū visam klinikos kolektyvui – gydytojams, rezidentams, akušerėms, kurjerėms, laboratorijos darbuotojoms už pagalbą renkant duomenis.

Labai ačiū doc. Renatai Šimoliūnienei už sklandžią pažintį su SPSS programos labirintais, už tai, kad supratau, jog ir statistika gali tapti įdomi.

Esu labai dėkinga savo tėveliams Laimai ir Vytautui už skatinimą mokytis ir siekti, už meilę ir rūpestį.

Dėkoju man labai artimiems ir brangiems žmonėms Romaldai, Vytautui, Elenai ir Gediminui už tai, kad visada manimi tikėjo, palaikė, kartu džiaugėsi kiekvienu mažu žingsneliu.

Labiausiai dėkoju savo šeimai – vyrui Emanueliui ir vaikams – Gretai, Mykolui ir Mildai, už tai, kad jūs ištvėrėte, buvote kartu, mylėjote, šildėte, džiuginote ir palaikėte besąlygiškai ir kasdien.