

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, VI kursas, 5 grupė
Medicinos studijų programa
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų
Endokrinologijos klinika

Baigiamasis mokslinis darbas

GESTACINIO DIABETO IR METABOLINIO SINDROMO SAŠAJOS
TARP MOTERŲ, SIRGUSIŲ GESTACINIŲ DIABETU PRIEŠ DAUGIAU
NEI 15 METŲ

Darbą parengė: Jūratė Rėpšaitė
Darbo vadovas: Doc. Džilda Veličkienė

Kaunas, 2017

TURINYS

| | |
|---|----|
| 1. TURINYS..... | 2 |
| 2. INTERESŲ KONFLIKTAS..... | 7 |
| 3. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS..... | 7 |
| 4. SANTRUMPOS..... | 8 |
| 5. SĄVOKOS..... | 10 |
| 6. ĮVADAS..... | 11 |
| 7. DARBO TIKSLAS..... | 12 |
| 8. DARBO UŽDAVINIAI..... | 12 |
| 9. LITERATŪROS APŽVALGA..... | 13 |
| 9.1. Gestacinis diabetas ir jo nustatymo kriterijai..... | 13 |
| 9.2. Gestacinio diabeto epidemiologija..... | 14 |
| 9.3. Gestacinio diabeto patofiziologija..... | 14 |
| 9.4. Gestacinio diabeto tolimosios pasekmės motinoms..... | 15 |
| 9.4.1. 2 tipo cukrinio diabeto rizika po gestaciniu diabetu komplikuoto nėštumo..... | 15 |
| 9.4.2. Gestacinio diabeto pasikartojimo rizika sekančių nėštumų metu..... | 16 |
| 9.4.3. Metabolinio sindromo dažnis moterims, kurioms nustatytas gestacinis diabetas, ir jo sąsajos su kardiovaskuline patologija..... | 17 |
| 11. REZULTATAI..... | 22 |
| 11.1. Metabolinio sindromo ir jo diagnostinių kriterijų dažnio nustatymas moterims, turėjusioms gestaciniu diabetu komplikuatą nėštumą..... | 22 |
| 11.2. Angliavandenių, lipidų, kūno kompozicijos, širdies ir kraujagyslių rizikos rodiklių įvertinimas..... | 23 |
| 11.3. Modifikuojamų ir nemodifikuojamų veiksnių įtakos metabolinio sindromo išsivystymui vertinimas..... | 26 |
| 11.4. FINDRISK klausimyno rezultatų ryšio su metabolinio sindromo ir cukrinio diabeto išsivystymo rizika vertinimas..... | 30 |
| 12. REZULTATŲ APTARIMAS..... | 32 |
| 14. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS..... | 36 |
| 15. LITERATŪROS SĄRAŠAS..... | 37 |
| 16. PRIEDAI..... | 46 |

Rėpšaitė J. Gestacinio diabeto ir metabolinio sindromo sąsajos tarp moterų, sirgusių gestaciniu diabetu prieš daugiau nei 15 metų. Magistrobaigiamasis darbas / darbo vadovė doc. Dž. Veličkienė., Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Endokrinologijos klinika. – Kaunas, 2017. – 44 p.

1. SANTRAUKA

Gestacinis diabetas (GD) gali sąlygoti didesnę riziką susirgti 2 tipo cukriniu diabetu (CD), metaboliniu sindromu (MS), širdies ir kraujagyslių ligomis. Platesnis suvokimas apie tolimųjų GD pasekmių paplitimą ir jų išsivystymo rizikos veiksnius gali padėti optimaliau planuoti sveikatos priežiūros paslaugų teikimą moterims, kurioms nėštumo metu stebėtas GD.

Tikslas: Išsiaiškinti metabolinio sindromo ir kardiovaskulinių ligų rizikos veiksnių dažnį ir jų sąsajas moterims, kurioms nėštumo metu buvo nustatytas GD.

Uždaviniai: 1) Nustatyti MS ir jo kriterijų dažnį moterims, kurioms nėštumo metu buvo nustatytas GD. 2) Įvertinti angliavandenių, lipidų, kūno kompozicijos, širdies ir kraujagyslių rizikos rodiklių vertes prieš 15 m. ir daugiau GD sirgusioms moterims, kurioms nustatytas ir nenustatytas MS. 3) Nustatyti modifikuojamų ir nmodifikuojamų veiksnių įtaką MS išsivystymui moterims, kurioms nėštumo metu diagnozuotas GD. 4) Nustatyti FINDRISK klausimyno rezultatų ryšį su MS ir CD išsivystymu moterims, kurioms nėštumo metu buvo nustatytas GD.

Tyrimo metodika: Atliktas vienmomentis tyrimas, kurio metu peržiūrėjus nėštumo stebėjimo korteles atrinktos 129 moterys, kurioms prieš 15 m. ir daugiau nustatytas GD pagal tuometinius diagnostinius kriterijus. Tiriamosioms įvertinti antropometriniai duomenys (ūgis, svoris, juosmens ir klubų apimtys), AKS, užpildytas FINDRISK klausimynas. Paimtas kraujas ištyrimui: glikemija nevalgius, jei moteris serga CD; atliktas gliukozės tolerancijos mėginys (GTM), jei moteris neserga CD; lipidograma. MS nustatytas pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus, angliavandenių metabolizmas vertintas pagal Pasaulio Sveikatos Organizacijos (PSO) kriterijus.

Rezultatai: MS dažnis moterims, kurioms nustatytas GD prieš 15 m. ir daugiau, yra 60,5 % pagal TDF kriterijus. Dažniausiai nustatyti MS kriterijai yra centrinio tipo nutukimas (80,6 % pagal TDF kriterijus), padidėjęs AKS (79,1 %) bei sutrikusi angliavandenių apykaita (62,8 %). Amžius, laikas nuo GD, AKS, glikemija, DTL, trigliceridai, AK stebėti statistiškai reikšmingai didesni tiriamosioms moterims, kurioms nustatytas MS nei moterims, kurioms MS nepatvirtintas. MS sergančios moterys yra vyresnės ir yra praėję daugiau metų po patologinio nėštumo ($p=0,012$ ir $p<0,001$ atitinkamai). MS

dažniau nustatomas esant vyresniam amžiui ($p < 0,05$), praėjus daugiau laiko nuo GD ($p < 0,05$), didėjant KMI ($p < 0,001$), esant angliavandenių apykaitos sutrikimui ($p < 0,001$). Antsvorį turinčios moterys turi 8 kartus didesnę MS riziką. Moterys, kurioms diagnozuotas prediabetas, turi 10,85 karto didesnę MS riziką nei tos moterys, kurių gliukozės tolerancija normali. Nustatytas ryšys tarp fizinio aktyvumo ir mitybos bei MS dažnio ($p < 0,05$). FINDRISK klausimyno balų suma susijusi su didesne MS rizika – kiekvienas papildomas balas didina MS riziką 1,54 karto. MS nustatymas yra susijęs su 9-11 kartų didesne CD išsivystymo rizika (atitinkamai pagal TDF ir NCEP ATP III kriterijus).

Išvados: 1) MS nustatytas daugiau nei pusei moterų, kurioms nėštumo metu buvo stebėtas GD. Dviems trečdaliams GD sirgusių moterų nustatytas centrinio tipo nutukimas, padidėjęs AKS bei sutrikusi angliavandenių apykaita. 2) GD sirgusioms moterims, kurioms nustatytas MS, rasti aukštesni angliavandenių apykaitos rodikliai, pokyčiai lipidų apykaitoje (didesnis trigliceridų kiekis, mažesnis DTL kiekis), didesni antropometriniai rodikliai (KMI, juosmens bei klubų apimtys) bei KŠL rizikos rodikliai (sistolinis ir diastolinis AKS). Moterys, kurioms nustatytas MS, yra vyresnės ir praėję daugiau laiko nuo jų GD nėštumo. 3) Antsvoris, angliavandenių apykaitos sutrikimai, vyresnis amžius nustatyti kaip veiksniai, turintys didžiausią įtaką metabolinio sindromo išsivystymui moterims po gestaciniu diabetu komplikauto nėštumo. 4) Didėjant balų sumai pagal FINDRISK klausimyną didėja MS ir CD išsivystymo rizika. Moterys, sirgusios GD ir surinkusios 15 balų ir daugiau, turi iki 20 kartų didesnę riziką MS išsivystymui bei daugiau nei 4 kartus didesnę riziką CD išsivystymui.

Rekomendacijos: 1) Tirti GD sirgusias moteris dėl MS esant rizikos veiksnių – vyresniam amžiui, ilgesniam laikui po GD, didesniam KMI, angliavandenių apykaitos sutrikimams. 2) Jei užpildžius FINDRISK klausimyną gaunama balų suma yra 15 balų ar daugiau, tikslinga moterį ištirti ne tik dėl galimo CD atliekant GTM, bet ir lipidogramą siekiant įvertinti dėl galimo MS.

Rėpšaitė J. Association between gestational diabetes mellitus and metabolic syndrome among women diagnosed with gestational diabetes 15 or more years ago. Master thesis / Supervisor doc. Dž. Veličkienė., Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology. – Kaunas, 2017. – 44 p.

SUMMARY

Gestational diabetes mellitus (GDM) is associated with long-term outcomes for mothers, including type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome (MS) and increased risk of cardiovascular diseases. More information on the prevalence of long-term outcomes and an understanding of their risk factors could help in planning healthcare programs for women, who had a pregnancy complicated by GDM.

Aim of study: to evaluate the prevalence of metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular diseases among women, with previously diagnosed GDM (15 or more years ago).

Objectives: 1) To evaluate the prevalence of metabolic syndrome (MS) and its diagnostic criteria among women with previously diagnosed GDM. 2) To evaluate anthropometric measurements, carbohydrate and blood lipid metabolism among women with previously diagnosed GDM. 3) To identify the coherence between modifiable and non-modifiable factors and MS among women with previously diagnosed GDM. 4) To identify the coherence between the results of FINDRISK questionnaire and development of MS and DM.

Methods: For this cross-sectional study 129 women with previously diagnosed GDM were chosen after analyzing pregnancy observation cards. Women had their anthropometric measurements, blood pressure taken and FINDRISK questionnaire was filled. Fasting plasma glucose (for women with DM), oral glucose tolerance test (for women without DM), blood lipids were evaluated. MS was diagnosed according to NCEP ATP III and IDF diagnostic criteria. Carbohydrates metabolism was evaluated according World Health Organization (WHO) diagnostic criteria.

Results: MS prevalence was 60,5 % for women, with previously diagnosed GDM. The most prevalent diagnostic criteria among women with previous GDM are central obesity (80,6 % according IDF criteria), increased blood pressure (79,1 %) and impaired carbohydrate metabolism (62,8 %). Women with MS are significantly older and more time has passed since their GDM pregnancy ($p < 0,05$). Blood pressure, glucose and blood lipid levels, except total cholesterol, are significantly higher among women with MS. MS prevalence increases as time since GDM pregnancy gets longer ($p < 0,05$). MS is

more prevalent among older ($p < 0,05$), overweight/obese women ($p < 0,001$). Abnormal carbohydrate metabolism is associated with higher MS prevalence ($p < 0,001$). Overweight women with previous GD have 8 times greater risk of MS than women of normal weight. Women with previous GD and current prediabetes have 10,85 times greater risk of developing MS than women with normal carbohydrate metabolism. There is a coherence between physical activity and diet and prevalence of MS ($p < 0,05$). Higher FINDRISK questionnaire points sum is associated with a higher risk of MS – every additional point increases the risk of MS by 1,54. MS is associated with 9-11 times higher risk of DM (according to IDF and NCEP ATP III criteria respectively).

Conclusions: 1) MS was prevalent in more than half women with previous GDM. Among women with previous GDM the most prevalent MS diagnostic criteria are central obesity, increased blood pressure and impaired carbohydrate metabolism. 2) Women with previous GDM and currently diagnosed with MS have higher carbohydrate, lipid (increased triglycerides and lower high density cholesterol) metabolism values. Anthropometric measurements (BMI, waist and hips circumference) and blood pressure are higher among women with MS. 3) Overweight, impaired carbohydrate metabolism, older age are the most significant risk factors of MS among women with previous GDM. 4) Higher FINDRISK questionnaire overall sum is associated with the development of MS and DM. Women with previous GD and FINDRISK sum equal to 15 or higher have up to 20 times greater risk of MS and more than 4 times greater risk of DM.

Recommendations: 1) Women with previous GD should receive further health evaluation as MS can be suspected if women present with risk factors such as older age, longer time since GDM, higher BMI and impaired carbohydrates metabolism. 2) If FINDRISK questionnaire sum is equal or higher than 15 points, a woman should receive oral glucose tolerance test and blood lipid analysis in order to rule out DM and MS.

2. INTERESŲ KONFLIKTAS

Interesų konflikto nebuvo.

3. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS

Leidimo pavadinimas: leidimas atlikti biomedicinį tyrimą „Gestacinio diabeto ir nutukimo įtaka motinoms ir jų vaikams“

Leidimo numeris: Nr. BE-2-49

Leidimo išdavimo data: 2011 12 12

4. SANTRUMPOS

GD – gestacinis diabetas

CD – cukrinis diabetas

MS – metabolinis sindromas, (metabolic syndrome)

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

GTM – gliukozės tolerancijos mėginys

IADPSG – International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (Tarptautinė nėštumo ir diabeto tyrimo grupių asociacija)

LR SAM – Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerija

KMI – kūno masės indeksas

NCEP ATP III - National Cholesterol Education Adult Treatment Panel III (Nacionalinės cholesterolio mokymo programos suaugusiųjų gydymo grupė III)

TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija

AKS – arterinis kraujo spaudimas

KŠL – širdies ir kraujagyslių ligos

MI – miokardo infarktas

BCh – bendras cholesterolis

MTL – mažo tankio lipoproteinai

DTL – didelio tankio lipoproteinai

NGT – normali gliukozės tolerancija

SGN – sutrikusi glikemija nevalgius

SGT – sutrikusi gliukozės tolerancija

HbA1c – glikozilintas hemoglobinas

ICAM-1 - tarpląstelinė adhezijos molekulė – 1

IMS – intimos - medijos storis

GDM – gestational diabetes mellitus

DM – diabetes mellitus

BMI – body mass index

WHO – World Health Organization

IDF – International Diabetes Federation

5. SAŲVOKOS

Gestacinis diabetas - tai gliukozės toleravimo sutrikimas, nustatytas nėštumo metu ir pasireiškia įvairaus laipsnio hiperglikemija.

Cukrinis diabetas – liga, kurią sukelia angliavandenių apykaitos sutrikimai, lemiantys gliukozės kiekio kraujyje padidėjimą (hiperglikemiją) arba sumažėjimą (hipoglikemiją).

Metabolinis sindromas – tai žmogaus organizme atsirandantys patologiniai pakitimai, didinantys širdies ir kraujagyslių ligų (miokardo infarkto, insulto) ir 2 tipo cukrinio diabeto riziką.

6. ĮVADAS

Viena iš galimų būklių, su kuria susiduria nėščios moterys, yra gestacinis diabetas (GD). GD – tai gliukozės toleravimo sutrikimas, kuris pasireiškia hiperglikemija ir nustatomas nėštumo metu [1, 2]. Remiantis Higienos instituto duomenimis, Lietuvoje nuo 2005 m. iki 2015 m. GD dažnis išaugo atitinkamai nuo 0,7 % iki 2,7 % - tai yra beveik 4 kartus [3, 4], o Europoje taip pat stebimi didėjantys sergamumo GD rodikliai [5].

Toks GD pasireiškimo augimas kelia susirūpinimą, nes GD yra siejamas su pasekmėmis tiek motinoms, tiek vaikams. GD sąlygoja didesnę vaisiaus makrosomijos bei gimdymo traumų riziką, nutukimą vaikystėje [6-9]. Moterims, kurios sirgo GD, išlieka didesnė rizika susirgti 2 tipo cukriniu diabetu (CD) [10-13] bei metabolinio sindromo (MS) pasireiškimui [14, 15] ar GD pasikartojimui [16].

Tiriamieji, kuriems nustatytas MS 3 kartus dažniau serga širdies ir kraujagyslių ligomis (KŠL) ir miokardo infarktu [17], o jų mirtingumas dėl KŠL didesnis nei tiriamųjų, kuriems nenustatytas MS [18-22]. Su MS siejamas padidėjęs rezistentiškumas insulinui taip pat yra viena iš 2 tipo CD išsivystymo priežasčių [22].

Atsižvelgiant į tai, kad GD nėštumo metu ir MS išsivystymas po jo yra susiję su didesne 2 tipo CD ir KŠL rizika [17, 21] bei taip sukeliama vis didėjanti finansinė našta sveikatos apsaugos sistemai [23, 24], yra tikslinga įvertinti GD nėštumo atokiųjų pasekmių paplitimą bei jų ryšį su rizikos veiksniais. Šios žinios galėtų padėti nustatyti rodiklius, padedančius prognozuoti atokiųjų pasekmių išsivystymą ir planuoti sveikatos priežiūros, prevencijos ar ankstyvos diagnostikos programas, kurios būtų orientuotos į didžiausios rizikos grupes [22].

7. DARBO TIKSLAS

Išsiaiškinti MS ir kardiovaskulinių ligų rizikos veiksnių paplitimą ir sąsajas moterims, kurioms prieš 15 m. ar daugiau nustatytas GD nėštumo metu.

8. DARBO UŽDAVINIAI

1. Nustatyti MS ir jo kriterijų dažnį moterims, kurioms nėštumo metu buvo nustatytas GD.
2. Įvertinti angliavandenių, lipidų, kūno kompozicijos, širdies ir kraujagyslių rizikos rodiklių vertes prieš 15 m. ir daugiau GD sirgusioms moterims, kurioms nustatytas ir nenustatytas MS.
3. Nustatyti modifikuojamų ir nemodifikuojamų veiksnių įtaką MS išsivystymui moterims, kurioms nėštumo metu diagnozuotas GD.
4. Nustatyti FINDRISK klausimyno rezultatų ryšį su MS ir CD išsivystymu moterims, kurioms nėštumo metu buvo nustatytas GD.

9. LITERATŪROS APŽVALGA

9.1. Gestacinis diabetas ir jo nustatymo kriterijai.

Gestacinis diabetas (GD) – tai gliukozės toleravimo sutrikimas, nustatytas nėštumo metu ir pasireiškia įvairaus laipsnio hiperglikemija [1, 2]. Kriterijai GD nustatymui sukelia nemažai diskusijų. Pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) 1999m. rekomendacijas kriterijai GD nustatymui – glikemija $\geq 7,0$ mmol/l nevalgius arba glikemija $\geq 7,8$ mmol/l 2 val. po 75 g GTM [25]. 2008 m. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) nagrinėjo motinos glikemijos ir vaikų perinatalinių pasekmių ryšį bei rekomendavo diagnostinius kriterijus GD nustatymui (užtenka vienos pataloginės reikšmės) – glikemija nevalgius $\geq 5,1$ mmol/l, glikemija $\geq 10,0$ mmol/l 1 val. po GTM arba glikemija $\geq 8,5$ mmol/l 2 val. po GTM. [26, 27]. 2013 m. PSO nusprendė priimti IADPSG kriterijus [28].

Lietuvoje GD diagnostikos kriterijus galima rasti 2012 m. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos (LR SAM) įsakyme „DĖL CUKRINIO DIABETO AMBULATORINIO GYDYMO KOMPENSUOJAMAJAIS VAISTAIS TVARKOS APRAŠO PATVIRTINIMO“ - kai glikemija atitinka šiuos kriterijus: nevalgius lygi ar didesnė kaip 5,5 mmol/l ir/ar po 75 g GTM praėjus 2 val. – 7,8 mmol/l ar didesnė [29]. Vis dėlto, LR SAM 2014 m. pateikta Akušerijos diagnostikos ir gydymo metodika „Nėščiųjų diabetas“, remdamasi PSO ir kitų organizacijų patarimais, išskiria dvi būkles – pregestacinį diabetą (dar apibrėžiamą terminu CD nėštumo metu), kai angliavandenių apykaitos sutrikimas diagnozuojamas pirmą kartą nėštumo metu, dažniausiai pirmąjį ar antrąjį nėštumo trimestrą, bei GD, kuris apibrėžiamas kaip nėštumo nulemtas angliavandenių apykaitos sutrikimas dėl laikino atsparumo insulinui, dažniausiai antroje nėštumo pusėje. Šioms dviem būklėms rekomenduojami diagnostiniai kriterijai skiriasi:

- 1) CD nėštumo metu diagnostika remiasi glikemijos nustatymu veniniame kraujyje pirmojo antenatalinio vizito metu visoms nėščiosioms ir vadovaujamosi 2006 m. PSO nustatytais CD kriterijais, jei nustatomas vienas ar daugiau šių kriterijų: glikemija nevalgius $\geq 7,0$ mmol/l; atliekant GTM po 2 val. gliukozės kiekis kraujo plazmoje $\geq 11,1$ mmol/l; atsitiktine plazmos glikemija $\geq 11,1$ mmol/l, kuri vėliau patvirtinama padidėjusiu gliukozės kiekiu plazmoje nevalgius arba HbA1c.
- 2) GD diagnostika remiasi GTM atlikimu visoms moterims 24-28 nėštumo savaitę ir taiko kriterijus pagal IADPSG ir PSO rekomendacijas: glikemija nevalgius 5,1-6,9 mmol/l; glikemija po 1 val., išgėrus 75 g gliukozės, $\geq 10,0$ mmol/l; glikemija po 2 val., išgėrus 75g gliukozės, 8,5-11,0 mmol/l [30]. Diagnozė patvirtinama nustačius nors vieną pataloginę glikemijos reikšmę.

9.2. Gestacinio diabeto epidemiologija.

GD epidemiologijos vertinimas ir lyginimas platesniu mastu sudėtingas, nes šalys naudoja skirtingus diagnostinius kriterijus GD nustatymui [5]. B. S. Buckley et al. atliktas tyrimas, vertinęs GD dažnį Europoje nustatė, kad daugiau nei pusėje duomenis pateikusių šalių (n =17) GD dažnis yra nuo 2 % iki 6 %. Pastebėta, kad Šiaurinėje Europos dalyje GD dažnis retai pakyla virš 4%, o tuo tarpu Pietinėje Europos dalyje daugiausia rezultatų, peržengiančių 6 % [5]. Pagal Higienos instituto Sveikatos informacijos centro „Gimimų medicininius duomenis“ 2015 m. GD buvo diagnozuotas 776 (2,7 %) nėščiųjų [31], taigi Lietuvą pagal šiuos duomenis galima priskirti prie mažesnį sergamumą turinčių šalių Europoje. Pastebėtina, kad GD dažnis Lietuvoje auga: 2005 m. GD diagnozuotas 205 (0,7 %) nėščiųjų, 2010 m. 413 (1,3 %) nėščiųjų, o 2015 m. 776 (2,7 %) nėščiųjų [3, 4, 31]. Pagal šiuos duomenis, nuo 2005 m. GD dažnis išaugo beveik 4 kartus.

Kaip jau minėta, GD epidemiologijos duomenys priklauso nuo naudojamų diagnostikos kriterijų. PSO atnaujinus 1999 m. GD diagnostikos kriterijų rekomendacijas kilo susirūpinimas dėl galimo sergamumo populiacijose išaugimo [28]. Lietuvoje atlikus tyrimą, lyginantį GD nustatymo dažnį pagal dabartinius kriterijus ir PSO rekomenduotus, nustatyta, kad GD dažnis atitinkamai 12,9 % ir 27,2 %, t.y. taikant naujuosius kriterijus, tikėtinas GD dažnio išaugimas daugiau nei 2 kartus [32]. Kitų šalių tyrimuose stebima ta pati tendencija, kad įgyvendinus PSO 2013 m. GD diagnostikos kriterijus GD dažnis išaugtų [33-35].

9.3. Gestacinio diabeto patofiziologija.

Padidėjęs atsparumas insulinui yra vienas iš normalių fiziologinių pokyčių nėštumo metu. Atsparumas insulinui didėja tam, kad būtų pakankamai aprūpinamas vaisius maisto medžiagomis. Manoma, kad nėščiosios atsparumas insulinui kyla dėl didėjančio riebalinio audinio ir placentos išskiriamų hormoninių medžiagų poveikio. Padidėjusį atsparumą insulinui kompensuoja didesnis kiekis insulino, išskiriamo kasos β ląstelių. Tai padeda palaikyti gliukozės kiekį kraujyje didėjant atsparumui insulinui [36]. Naudojant hiperinsulineminį euglikeminį klampo tyrimo metodą nustatomas atsparumas insulinui. Šio tyrimo metu atsparumas insulinui tirtas prieš planuotą nėštumą, 12-14 nėštumo savaitę ir 34-36 nėštumo savaitę. Gauti rezultatai parodė, kad nėštumo metu jautrumas insulinui sumažėja 50-60 % tiek sveikoms, tiek GD sirgusioms nėščiosioms [37]. To pačio tyrimo metu pastebėtas atsparumo insulinui skirtumas sveikų ir GD sergančių nėščiųjų grupėse – GD sergančioms nėščiosioms pastebėtas didesnis atsparumas insulinui, tačiau šis skirtumas atspindi

didesnį atsparumą insulinui GD sergusių nėščiųjų grupėje dar prieš nėštumą, o ne ryškesnius pokyčius nėštumo metu [37, 38].

Vis dėlto, padidėjęs atsparumas insulinui yra ne vienintelis GD išsivystymą lemiantis veiksnys. Normalaus nėštumo metu padidėjęs kasos β ląstelių sekretinis aktyvumas gali lemti net iki 2 kartų didesnę insulino sekreciją nėštumo pabaigoje palyginus su insulino sekrecijos lygiu prieš nėštumą [36]. Tuo tarpu GD sergančių nėščiųjų insulino sekrecijos augimas nėštumo metu būna nepakankamas, kad kompensuotų padidėjusį atsparumą insulinui [36]. Vis dar nėra aišku, kas lemia tokią padidėjusią insulino sekreciją nėštumo metu, bet Brelje et al. nustatė, kad žmogaus placentos laktogenas (taip pat žinomas kaip somatomotropinas) reikšmingai padidino insulino sekreciją žmogaus kasos β ląstelių kultūrose [36, 39], tačiau padidina atsparumą insulinui sukeldamas pakitimus medžiagų transporte po insulino receptorių aktyvavimo [36]. Manoma, kad prolaktinas gali būti viena iš priežasčių, kodėl GD sergančių nėščiųjų insulino sekrecija neišauga pakankamai, kad kompensuotų padidėjusį atsparumą insulinui. Kai kurių tyrimų duomenimis hiperprolaktinemija prisideda prie hiperinsulinemijos vystymosi ir gliukagono supresijos [40], tačiau kitiems tyrėjams nepavyko atrasti ryšio tarp hiperprolaktinemijos laipsnio ir GD bei nerado reikšmingo prolaktino koncentracijų skirtumo GD sergusių ir sveikų nėščiųjų grupėse [41].

Vertinama ir kitų hormonų įtaka didėjančiam atsparumui insulinui nėštumo metu. Vienas iš tokių hormonų yra kortizolis. Nėštumo eigoje kortizolio kiekis kraujyje padidėja iki 3 kartų lyginant su stebėtu jo kiekiu prieš nėštumą. Lyginant moteris, kurioms nustatytas GD, ir normalaus nėštumo tiriamąsias, nustatyta, kad normalaus nėštumo grupės moterų kortizolio kiekis kraujyje reikšmingai mažesnis. Šis skirtumas yra siejamas su kepenų atsparumu insulinui [36]. Leptino koncentracija kraujyje taip pat reikšmingai didesnė GD sergančių moterų grupėje nei normalią angliavandenių apykaitą turinčių nėščiųjų [42]. Nustatyta, kad leptino koncentracija GD sergančių moterų kraujyje koreliuoja su plazmos glikemijos, insulino ir proinsulino kiekiais [36], tačiau kitų tyrimų duomenimis pakoregavus dėl kūno masės leptino ir GD ryšys tapo statistiškai nebereikšmingas [43].

Tikslaus GD patogenezės mechanizmo išaiškinimą sunkina įvairių hormonų, uždegimo mediatorių tarpusavio santykis, jų ryšys su nutukimu ir MS ir kitomis būklėmis galinčiomis lemti GD išsivystymą [43]. Tolesnių tyrimų objektu tampa genetinių pakitimų, galinčių lemti didėjančią GD riziką, išaiškinimas [44, 45].

9.4. Gestacinio diabeto tolimosios pasekmės motinoms.

9.4.1. 2 tipo cukrinio diabeto rizika po gestaciniu diabetu komplikuoto nėštumo.

Viena iš galimų atokiųjų pasekmių GD persirgusioms moterims yra CD išsivystymas po nėštumo. Belamy et al. atlikta metaanalizė išanalizavo 20 tyrimų, kurie apėmė 675 455 moterų ir 10 859 CD 2 tipo atvejų, ir nustatė, kad moterys, persirgusios GD turi apie 7 kartus didesnę riziką susirgti 2 tipo CD (SR 7,43; 95 % PI 4,79-11,51) [46]. Danijoje atliktas tyrimas nustatė, kad 40 % moterų, kurioms nustatytas GD nėštumo metu, susirgo CD per 10 metų laikotarpį po nėštumo. Tai yra 10 kartų dažniau nei 30-60 m. Danijos moterų, nesirgusių GD, populiacijoje [10]. Net ir 4 m. po nėštumo, angliavandenių apykaitos sutrikimai (įskaitant 2 tipo CD, sutrikusią gliukozės toleranciją ir sutrikusią glikemiją nevalgius) buvo beveik 3 kartus dažnesni GD sirgusių moterų tarpe nei kontrolinėje grupėje (42,6 % ir 15,4%; $p= 0.004$). Šie skirtumai išliko statistiškai reikšmingi ir po koregavimo dėl amžiaus ir KMI [11]. Baptiste-Roberts et al. atlikta sisteminė apžvalga siekė išsiaiškinti rizikos veiksnius, galinčius lemti 2 tipo CD išsivystymą moterims, persirgusioms GD. Buvo rasta pakankamai duomenų už tai, kad didesnės antropometrinių duomenų reikšmės (svoris, KMI, kūno riebalų kiekis, svorio prieaugis nėštumo metu, pomentinės odos raukšlės storis, suprailiakinės odos raukšlės storis, tricepso odos raukšlės storis, juosmens apimtis, juosmens-klubų apimtys santykis) ir insulino poreikis glikemijai koreguoti GD metu didina riziką susirgti 2 tipo CD, o GD nustatymas vėliau nei 24 nėštumo savaitę mažina riziką susirgti 2 tipo CD [47].

9.4.2. Gestacinio diabeto pasikartojimo rizika sekančių nėštumų metu

GD sirgusioms moterims taip pat išlieka didesnė rizika GD pasikartojimui kito nėštumo metu. Įvairių tyrimų duomenimis, GD pasikartoja 35,6-69 % sirgusių moterų [16]. Schwartz et al. savo tyrimo metu nustatė didesnę GD pasikartojimo riziką kito nėštumo metu lemiančius modifikuojamus rizikos veiksnius – didesnis laiko tarpas tarp nėštumų ir didesnis svorio prieaugis tarp nėštumų [48]. Laiko tarpo tarp nėštumų įtaka GD pasikartojimui kelia diskusijas, nes kai kurie mažesnės apimtys tyrimai demonstruoja išvadas, kad trumpas laiko tarpas tarp nėštumų didina GD pasikartojimo riziką [49, 50], tuo tarpu didesnės apimtys ir ilgesnį stebėjimo laikotarpį turintys tyrimai rodo, kad ilgesnis laikotarpis tarp nėštumų didina kartotinio GD tikimybę [51]. Schwartz et al. metaanalizė apibendrina svarbiausius rizikos veiksnius GD pasikartojimui: insulino vartojimas GD metu glikemijos korekcijai, KMI, didesnis nėštumų skaičius, vaisiaus makrosomija ir didesnis svorio prieaugis tarp nėštumų, o laiko tarpas tarp nėštumų įvertintas kaip nereikšmingas [52].

9.4.3. Metabolinio sindromo dažnis moterims, kurioms nustatytas gestacinis diabetas, ir jo sąsajos su kardiovaskuline patologija

MS taip pat dažnesnis GD sirgusių moterų populiacijoje [15]. Hakkarainen et al. tyrimas tiriamas moteris suskirstė į 3 grupes: kontrolinė grupė, kurioje angliavandenių apykaitos sutrikimų nėštumo metu nustatyta nebuvo, GDM1 grupė, kurioje rasta tik viena pataloginė GTM reikšmė nėštumo metu, ir GDM2 grupė, kurioje rastos 2 pataloginės GTM reikšmės nėštumo metu. Nustatyta, kad MS dažnis <5 m. po nėštumo kontrolinėje grupėje buvo 22,2 %, GDM1 – 39,3 % ir GDM2 – 60,4 %; >10 m. po nėštumo MS dažnis kontrolinėje grupėje – 24,2 %, GDM1 – 46,2 %, GDM2 – 62,5 %. Stebimas didesnis MS dažnis grupėse, turėjusiose patalogines GTM reikšmes [14]. Tiriant moteris 4m. laikotarpiu po nėštumo, taikant PSO, NCEP ATP III arba TDF kriterijus, MS dažnis buvo didesnis GD sirgusių moterų grupėje lyginant su kontroline grupe (visi $p < 0,05$) ir svyravo nuo 27 % iki 37 % (priklausomai nuo taikytų kriterijų) GD sirgusių grupėje bei 0-14 % kontrolinėje grupėje [11]. Taip pat pastebėtas teigiamas ryšys tarp moterų svorio ir MS dažnio: GD sirgusių ir normalaus svorio ($KMI < 25 \text{ kg/m}^2$) moterų MS dažnis 4 %, GD sirgusių ir antsvorį ($KMI 25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$) turinčių – 39 %, GD sirgusių ir nutukusių ($KMI > 25 \text{ kg/m}^2$) – 64 % vertinant pagal PSO kriterijus. Šis teigiamas ryšys išlieka ir vertinant pagal ATP III ar IDF kriterijus [11].

MS nustatymas yra siejamas su pažeidimu kraujagyslių endotelio, oksidaciniu stresu ir uždegiminiu atsaku, kurie yra susiję su ateroskleroze bei širdies ir kraujagyslių ligų (KŠL) rizika [21, 22, 53]. Tiriamieji, kuriems nustatytas MS 3 kartus dažniau sirgo KŠL ir miokardo infarktu (MI) ($p < 0,001$), o jų mirtingumas dėl KŠL didesnis nei tiriamųjų, kuriems nenustatytas MS (12,0 ir 2,2%, $p < 0,001$) [18].

Palyginus GD sirgusias moteris su normalų nėštumą turėjusiomis moterimis, pastebėta, kad GD sirgusios moterys turi didesnius pokyčius rodikliuose, kurie siejami su kardiovaskulinėmis ligomis (KMI, juosmens apimtis, juosmens-klubų apimties santykis, AKS, glikemija nevalgius), ir neigiamus pakitimus lipidogramoje – aukštesni trigliceridų, bendro cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų (MTL), mažesni didelio tankio lipoproteinų (DTL) kiekiai [11, 18, 54]. Vis dėlto, Madarász et al. tyrime gautus rezultatus pakoregavus dėl amžiaus ir KMI, reikšmingi ($p < 0,05$) liko tik trigliceridų kiekio, diastolinio kraujo spaudimo ir liemens-klubų santykio rodikliai [11]. Moterys, praeityje sirgusios GD, nepriklausomai nuo jų dabartinio KMI ir metabolinių sutrikimų, taip pat pasižymėjo aukštesnėmis E-selektino, ICAM-1 (tarpląstelinė adhezijos molekulė – 1) ir IMS (intimos-medijos storis) reikšmėmis [55]. Šie rodikliai yra siejami su kardiovaskulinėmis ligomis – atliktuose tyrimuose nustatyta, kad koronarine širdies liga ir miego arterijos ateroskleroze sergančių asmenų grupėse ICAM-1 ir E-selektino kiekiai buvo didesni nei kontrolinėse grupėse [56, 57]. Miego arterijos

intimos-medijos storis naudojamas kaip neinvazyvus žymuo subklinikinės aterosklerozės nustatymui [58]. Li et al. atlikta sisteminė apžvalga ir metaanalizė nustatė, kad GD yra susijęs su didesniu intimos-medijos storiu ir jų ryšys yra stipresnis stebint nutukusius pacientus. Šis ryšys egzistuoja nėštumo metu ir išlieka reikšmingas daug metų po nėštumo [20].

10. TYRIMO METODIKA

Atliktas vienmomentis tyrimas. Tyrime dalyvavo 129 moterys, kurioms nėštumo metu prieš 15 m. ir daugiau, buvo nustatytas GD pagal tuo metu galiojusius diagnostinius kriterijus. Tiriamosios atrinktos į tyrimą analizuojant nėštumo stebėjimo korteles ir nustatčius patologines GTM reikšmes. Tiriamosioms atvykus į LSMU Endokrinologijos kliniką įvertinta sveikatos būklė – išmatuoti antropometriniai duomenys (ūgis, svoris, juosmens ir klubų apimtys, AKS (mažiausiai po 5 min. ramaus sėdėjimo, pamatuota 2 kartus vienoje rankoje) bei užpildytas FINDRISK klausimynas. Apskaičiuotas KMI naudojant formulę ($KMI = \frac{\text{kūno masė (kg)}}{\text{ūgis (m}^2\text{)}}$). Paimti kraujo mėginiai ištyrimui: glikemija nevalgius, jei moteris serga CD; atliktas GTM, jei moteris neserga CD; lipidograma (bendras cholesterolis, trigliceridai, MTL, DTL, aterogeniškumo koeficientas).

KMI suskirstytas į 3 grupes ($<25 \text{ kg/m}^2$ – normalus svoris, $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ – antsvoris ir $>30 \text{ kg/m}^2$ – nutukimas).

Angliavandenių apykaitos sutrikimai vertinti pagal PSO diagnostines reikšmes (1 lentelė) ir suskirstyti į normalią gliukozės toleranciją (NGT), sutrikusią glikemiją nevalgius (SGN), sutrikusią gliukozės toleranciją (SGT) ir CD. MS diagnostikai pasirinkti NCEP ATP III [22] ir TDF [59] kriterijai (2 lentelė).

1 lentelė. Angliavandenių apykaitos sutrikimų diagnostiniai kriterijai pagal PSO.

| Angliavandenių apykaitos sutrikimas | Nustatymo sąlygos | Glikemija (mmol/l) veninėje kraujo plazmoje |
|-------------------------------------|---|---|
| CD | Glikemija nevalgius ir/arba Po GTM 2 val Arba abu kriterijai | ≥ 7 $\geq 11,1$ |
| SGT | Glikemija nevalgius ir Po GTM 2 val | < 7 $\geq 7,8$ ir $< 11,1$ |
| SGN | Glikemija nevalgius ir Po GTM 2 val | $\geq 6,1$ ir $< 7,8$ $< 7,8$ |

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija; CD – cukrinis diabetas; SGT – sutrikusi gliukozės tolerancija; SGN – sutrikusi glikemija nevalgius; GTM – gliukozės tolerancijos mėginys.

2 lentelė. Metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai pagal TDF ir NCEP ATP III.

| Vertinamas požymis | TDF MS diagnostikos kriterijai | NCEP ATP III MS diagnostikos kriterijai |
|--------------------------------|--|---|
| Centrinio tipo nutukimas | Juosmens apimtis >94 cm vyrams ir >80 cm moterims arba KMI >30 kg/m ² | Juosmens apimtis >102 cm vyrams ir >88 cm moterims arba KMI > 30 kg/m ² |
| Padidėjęs trigliceridų kiekis | ≥ 1,7 mmol/l arba dėl šio sutrikimo skiriamas gydymas | ≥ 1,7 mmol/l arba dėl šio sutrikimo skiriamas gydymas |
| Sumažėjusi DTL koncentracija | < 1,03 mmol/l vyrams ir <1,29 mmol/l moterims arba dėl šio sutrikimo skiriamas gydymas | < 1,04 mmol/l vyrams ir < 1,29 mmol/l moterims arba dėl šio sutrikimo skiriamas gydymas |
| Padidėjęs AKS | Sistolinis AKS ≥130 mmHg arba diastolinis AKS ≥85 mmHg arba gydoma hipertenzija | Sistolinis AKS ≥130 mmHg arba diastolinis AKS ≥85 mmHg arba gydoma hipertenzija |
| Padidėjusi glikemija nevalgius | Glikemija plazmoje nevalgius ≥5,6 mmol/l arba anksčiau diagnozuotas 2 tipo CD | Glikemija plazmoje nevalgius ≥5,6 mmol/l arba anksčiau diagnozuotas 2 tipo CD |

CD – cukrinis diabetas; AKS – arterinis kraujo spaudimas; DTL – didelio tankio lipoproteinai; KMI – kūno masės indeksas.

FINDRISK klausimynas (1 priedas) (vertinami kriterijai – amžius, KMI, juosmens apimtis, fizinis aktyvumas, vaisių ir daržovių valgymas, vaistų nuo padidėjusio AKS vartojimas, anksčiau nustatyta hiperglikemija ir šeimyninė CD anamnezė) naudotas tiriamųjų išskirstymui į CD rizikos grupes (3 lentelė).

Pagal FINDRISK klausimyno atsakymus buvo įvertintas pacientų fizinis aktyvumas („Ar jūs dažniausiai sportuojate arba kitaip stengiatės judėtilaisvalaikiu arba darbe mažiausiai 30 minučių daugumą dienų?“) ir mityba („Ar kiekvieną dieną valgote daržovių ir vaisių?“).

3 lentelė. FINDRISK klausimyno 2 tipo CD išsivystymo rizikos grupės pagal surinktą balų skaičių.

| Rizikos grupė | Balų skaičius | Rizika susirgti 2 tipo CD per 10 metų |
|---------------|---------------|---------------------------------------|
| 1 | <7 | Maža: 1 iš 100 |
| 2 | 7-11 | Šiek tiek padidėjusi: 1 iš 25 |
| 3 | 12-14 | Vidutinė: 1 iš 6 |
| 4 | 15-20 | Didelė: 1 iš 3 |
| 5 | >20 | Labai didelė: 1 iš 2 |

Duomenys apdoroti Microsoft Office Excel ir IBM SPSS Statistics 20 versijos paketais. Kiekybinių rodiklių skirstinio normalumas tikrintas Shapiro-Wilk testu. Normalų skirstinį turintys kiekybiniai rodikliai apskaičiuoti ir pateikiami naudojant vidurkius ir standartinę nuokrypį (SN), nenormalų skirstinį turintys kiekybiniai rodikliai apskaičiuoti ir pateikiami naudojant medianas ir minimalias bei maksimalias reikšmes. Kokybiniams rodikliams apskaičiuoti ir pateikti naudoti dažniai (n) ir procentai. Normaliai tarp grupių pasiskirsčiusių parametrų skirtumų vertinimui naudotas nepriklausomas T-testas (Independent Sample T-test analizė). Nenormaliai tarp grupių pasiskirsčiusių parametrų skirtumų vertinimui naudotas Mann-Whitney U nepriklausomumo testas. Kokybinių dydžių skirtumo hipotezė tikrinta naudojant χ^2 testą arba, kai atvejų skaičius mažesnis nei 5, taikytas tikslusis Fišerio kriterijus. Šansų santykis apskaičiuotas naudojant binarinę logistinę regresiją. Statistiškai reikšmingu skirtumu laikoma, kai pasikliautinumo lygmuo $p < 0,05$.

11. REZULTATAI

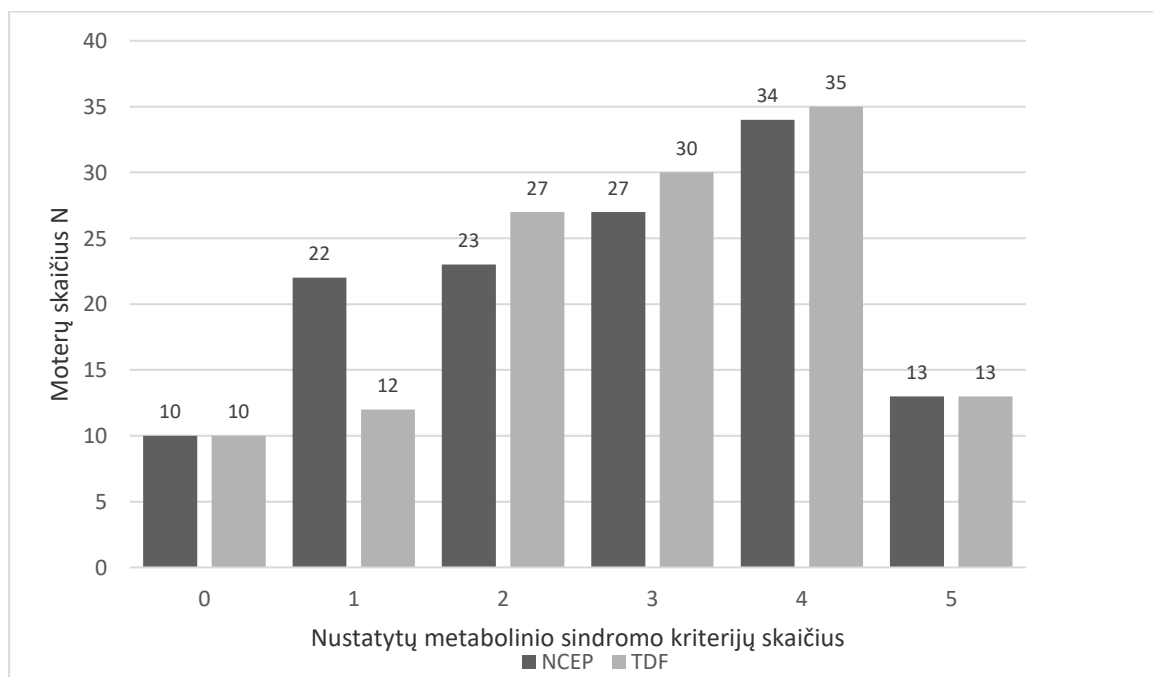
11. 1. Metabolinio sindromo ir jo diagnostinių kriterijų dažnio nustatymas moterims, turėjusioms gestaciniu diabetu komplikuotą nėštumą.

Į tyrimą įtrauktos 129 moterys, kurioms nėštumo metu GD diagnozuotas prieš daugiau nei 15 m. MS tiriamosioms vertintas pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus. Pastebėta, kad dažniau MS nustatomas naudojant TDF kriterijus (4 lentelė).

4 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas prieš 15 ar daugiau metų, metabolinio sindromo dažnis pagal NCEP ir TDF kriterijus.

| Metabolinis sindromas | NCEP ATP III n (%) | TDF n (%) |
|-----------------------|-----------------------|--------------|
| Nustatytas | 74 (57,4 %) | 78 (60,5 %) |
| Nenustatytas | 55 (42,6 %) | 51 (39,5%) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija. NCEP ATP III $p=0,113$, TDF $p=0,022$.



1 pav. Nustatytų metabolinio sindromo kriterijų pagal NCEP ATP III ir TDF skaičiaus pasiskirstymas moterims, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas prieš 15 metų ar daugiau

Tirta, kiek NCEP ATP III ir TDF kriterijų, reikalingų MS nustatymui, atitiko moterys, kurioms buvo nustatytas GD. Vertinant NCEP ATP III kriterijų atitikimo skaičių, mažiausiai moterų atitiko 5 kriterijus – 13 (10,1 %) tiriamųjų ir nė vieno kriterijaus – 10 (7,8 %) tiriamųjų. Daugiausiai – 34 (26,4 %) tirtos moterys atitiko 4 kriterijus, reikalingus MS nustatymui. Vertinant TDF kriterijų atitikimo skaičių, mažiausiai moterų neatitiko nė vieno kriterijaus – 10 (7,8 %), o daugiausiai, 35 (27,1 %) tiriamosios, atitiko 4 kriterijus, skirtus MS nustatymui (1 pav.).

Taip pat įvertintas MS kriterijų paplitimas moterims, kurioms buvo nustatytas GD. Nustatyta, kad centrinio nutukimo kriterijų pagal NCEP ATP III atitiko 89 (69 %) tiriamosios, o pagal TDF – 104 (80,6 %) moterys. Kadangi kitų MS nustatymui reikalingų kriterijų diagnostinės reikšmės pagal NCEP ATP III ir TDF nesiskyrė, tai skirtumo jų paplitime taip pat nėra: padidėjęs AKS nustatytas 102 (79,1 %) moterims, sutrikusi angliavandenių apykaita 81 (62,8 %) moteriai, padidėjęs trigliceridų kiekis 44 (34,1 %) moterims, o sumažėjęs DTL kiekis – 31 (26,4 %) tiriamajai.

11.2. Angliavandenių, lipidų, kūno kompozicijos, širdies ir kraujagyslių rizikos rodiklių įvertinimas.

Suskaičiuoti ir palyginti pagrindiniai angliavandenių, lipidų apykaitos, kūno kompozicijos ir kardiovaskulinių ligų rodikliai visoje imtyje ir moterims, kurioms nustatytas arba nenustatytas MS pagal TDF kriterijus. Gauti rezultatai pateikti vidurkiu \pm standartinis nuokrypis arba mediana ir minimalia bei maksimalia reikšme, vidurkiu (5 lentelė).

5 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas prieš 15 metų ir daugiau, pagrindiniai angliavandenių, lipidų apykaitos, kūno kompozicijos ir kardiovaskulinių ligų rodikliai.

| Rodiklis | Visa imtis Mediana (Min-Maks. reikšmė) Arba Vidurkis \pm SN | Metabolinis sindromas (pagal TDF kriterijus) | | |
|-----------------------------|--|---|--|-----------|
| | | Yra Mediana (Min-Maks. reikšmė) Arba Vidurkis \pm SN | Nėra Mediana (Min-Maks. reikšmė) Arba Vidurkis \pm SN | p reikšmė |
| Amžius (m.) | 53 (38-77) | 55 (38-77) | 49 (39-74) | 0,012 |
| Laikas nuo GD (m.) | 22 (15-42) | 25 (15-42) | 19 (15-37) | <0,001 |
| Kūno kompozicijos rodikliai | | | | |

| | | | | |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|--------|
| KMI (kg/m ²) | 29,26 (18,8-53) | 34,56 (22,7-53) | 24,98 (18,8-52) | <0,001 |
| Juosmensap. (cm) | 97,50 (67-145) | 106 (81-145) | 83 (67-133) | <0,001 |
| Klubų ap. (cm) | 109 (90-155) | 115 (97-155) | 102 (90-152) | <0,001 |
| Juosmens/klubų santykis | 0,88±0,08 | 0,92±0,06 | 0,81±0,07 | <0,001 |
| Kardiovaskuliniai rodikliai | | | | |
| Sist. AKS (mmHg) | 133,71±17,46 | 138,97±16,87 | 125,43±15,12 | <0,001 |
| Diast. AKS (mmHg) | 85,46±10,64 | 87,86±10,4 | 81,69±10,01 | 0,002 |
| Angliavandenių apykaitos rodikliai | | | | |
| Glikemija (mmol/l) | 5,83 (2,7-19,54) | 6,36 (4,52-19,54) | 5,12 (2,7-9,25) | <0,001 |
| Lipidų apykaitos rodikliai | | | | |
| B. Chol. (mmol/l) | 6,13 (3,49-17,22) | 5,99 (3,49-17,22) | 6,18 (3,89-8,65) | 0,424 |
| DTL (mmol/l) | 1,52 (0,46-2,79) | 1,34 (0,46-2,59) | 1,74 (1,24-2,79) | 0,001 |
| MTL (mmol/l) | 3,76±1,04 | 3,69±1,1 | 3,87±0,93 | 0,455 |
| Trigl. (mmol/l) | 1,28 (0,28-48,79) | 1,75 (0,59-48,79) | 0,82 (0,28-1,89) | 0,001 |
| AK | 3,03 (1,1-36,4) | 3,27 (1,2-36,4) | 2,75 (1,1-4,2) | 0,001 |

KMI – kūno masės indeksas; Laikas nuo GD – laikas (m.) nuo pirmojo gestaciniu diabetu komplikuoto nėštumo; sist. AKS – sistolinis arterinis kraujo spaudimas; diast. AKS – diastolinis arterinis kraujo spaudimas; b. Chol. – bendras cholesterolis; DTL – didelio tankio lipoproteinai; MTL – mažo tankio lipoproteinai; trigl. – trigliceridai; AK – aterogeniškumo koeficientas. Skaičiavimai pateikti vidurkiu ± standartinis nuokrypis (SN) arba mediana ir minimali bei maksimali reikšmė (Min-Maks. reikšmė), įvertintas rodiklių skirtumas moterims, kurioms nustatytas ir nenustatytas metabolinis sindromas pagal TDF kriterijus. Statistiškai reikšminga laikoma, kai $p < 0,05$.

Visi tirti rodikliai (amžius, laikas nuo GD, KMI, juomens apimtis, klubų apimtis, juosmens-klubų santykis, sistolinis AKS, diastolinis AKS, glikemija nevalgius, DTL, trigliceridai, AK) yra statistiškai reikšmingai ($p < 0,05$) didesni tiriamųjų, kurioms nustatytas MS, išskyrus bendro cholesterolio (BCh) bei MTL rodiklius ($p = 0,424$ bei $p = 0,455$ atitinkamai).

Taip pat nustatyta, kiek moterų turi jau diagnozuotą AH ir vartoja vaistus jos korekcijai. Jau diagnozuotos AH ir AKS korekcijai skirtų vaistų vartojimo dažnis moterų grupėse, kurioms nustatytas ar nenustatytas MS pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus, pateiktas 6 lentelėje. Tiek pagal

NCEP ATP III, tiek pagal TDF MS nustatymo kriterijus atrinktose tiriamųjų grupėse AKS korekcijai skirtus vaistus statistiškai reikšmingai dažniau vartoja MS sergančios moterys.

6 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas prieš 15 metų ir daugiau, diagnozuotos ir vaistais koreguojamos AH dažnis atskirose MS grupėse pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus.

| Kriterijai | Metabolinis sindromas | Vartoja AKS vaistus | Nevartoja AKS vaistų |
|--------------|-----------------------|---------------------|----------------------|
| NCEP ATP III | Yra | 60(82,2 %) | 14 (25,0 %) |
| | Nėra | 13 (17,8 %) | 42 (75,0 %) |
| TDF | Yra | 61 (78,2 %) | 17 (21,8 %) |
| | Nėra | 12 (23,5 %) | 39 (76,5 %) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija; AKS – arterinis kraujo spaudimas. NCEP ATP III grupėje χ^2 42,381, df=1, p<0,001, TDF grupėje χ^2 37,526, df=1, p<0,001.

Vis dėlto, duomenys apie AKS korekcijai skirtų vaistų vartojimą ir vidutinį spaudimą dar neatspindi pilno vaizdo apie AH paplitimą moterų grupėse, kurioms nustatytas MS ir tų, kurioms jis nenustatytas. Tam, kad būtų galima tiksliau įvertinti, kiek tiriamųjų serga AH, sudaryta papildoma grupė, į kurią įtrauktos moterys, kurios jau vartoja vaistus AKS korekcijai ir/ar turi sistolinį AKS \geq 140 mmHg ir/ar diastolinį AKS \geq 90 mmHg. Tiek diagnozuotos, tiek iki šio tyrimo atlikimo neaptiktos AH paplitimas atskirose MS grupėse pateikiamas 7 lentelėje.

7 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas prieš 15 metų ir daugiau, AH dažnis atskirose MS grupėse pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus.

| Kriterijai | Metabolinis sindromas | Serga AH | Neserga AH |
|--------------|-----------------------|-------------|-------------|
| NCEP ATP III | Yra | 68 (76,4 %) | 6 (15,0 %) |
| | Nėra | 21 (23,6 %) | 34 (85,0 %) |
| TDF | Yra | 71 (79,8 %) | 7 (17,5 %) |
| | Nėra | 18 (20,2 %) | 33 (82,5 %) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija; AH – arterinė hipertenzija. NCEP ATP III grupėje χ^2 42,545, df=1, p<0,001, TDF grupėje χ^2 44,772, df=1, p<0,001.

11.3. Modifikuojamų ir nemodifikuojamų veiksnių įtakos metabolinio sindromo išsivystymui vertinimas.

Tyrimo metu vertintas modifikuojamų ir nemodifikuojamų rizikos faktorių ryšys su MS išsivystymu. Iš modifikuojamų pasirinkti KMI, fizinis aktyvumas, mityba, bei angliavandenių apykaitos sutrikimai (esant prediabetui vis dar galima intervencija siekiant išvengti CD išsivystymo).

8 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas prieš 15 metų ir daugiau, metabolinio sindromo pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus pasireiškimo dažnis skirtingose KMI grupėse.

| KMI (kg/m ²) | NCEP ATP III | | TDF | |
|--------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | Yra MS | Nėra MS | Yra MS | Nėra MS |
| <25 | 3 (10,0 %) | 27 (90,0 %) | 4 (13,3 %) | 26 (13,3 %) |
| 25-30 | 18 (47,4 %) | 20 (52,6 %) | 21 (55,3 %) | 17 (44,7 %) |
| >30 | 53 (86,9 %) | 8 (13,1 %) | 53 (86,9 %) | 8 (13,1 %) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija; MS – metabolinis sindromas; KMI – kūno masės indeksas; <25 – normalus svoris; 25-30 – viršsvoris; >30 – nutukimas. NCEP ATP III grupėje χ^2 50,806, df=2, p<0,001, TDF grupėje χ^2 46,120, df=2, p<0,001.

Įvertintas KMI ir MS pasireiškimo pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus ryšys (8 lentelė). KMI suskirstytas į 3 grupes (<25 kg/m² – normalus svoris, 25-30 kg/m² – viršsvoris ir >30 kg/m² – nutukimas) bei ištirtas MS pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus pasireiškimo dažnis.

Į normalaus svorio kategoriją patenka 30 (23,3 %) moterų, į antsvorio – 38 (29,5 %), į nutukimo – 61 (47,3 %) (p=0,002). Pastebėta, kad MS nustatytas dažniau didėjant KMI bei rastas statistiškai reikšmingas ryšys tarp KMI ir MS dažnio (8 lentelė).

Taip pat ištirtas angliavandenių apykaitos ir MS pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus pasireiškimo ryšys (9 lentelė). Normali gliukozės apykaita aptikta 58 (45,0 %) moterims, SGN – 8 (6,2 %), SGT – 14 (10,9 %) ir CD – 49 (38,0 %) (p<0,001).

Pastebėtas MS dažnio statistiškai reikšmingas didėjimas didėjant angliavandenių sutrikimo laipsniui. MS dažnis augo nuo 24,1 % pagal NCEP ATP III kriterijus NGT grupėje iki 87,8 % CD grupėje.

9 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas prieš 15 metų ir daugiau, metabolinio sindromo pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus pasireiškimo dažnis skirtingose angliavandenių apykaitos grupėse.

| Angliavandenių apykaita | NCEP ATP III | | TDF | |
|-------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | Yra MS | Nėra MS | Yra MS | Nėra MS |
| NGT | 14 (24,1 %) | 44 (75,9 %) | 17 (29,3 %) | 41 (70,7 %) |
| SGN | 8 (100 %) | 0 (0 %) | 8 (100 %) | 0 (0 %) |
| SGT | 9 (64,3 %) | 5 (35,7 %) | 10 (71,4 %) | 4 (28,6 %) |
| CD | 43 (87,8 %) | 6 (12,2 %) | 43 (87,8 %) | 6 (12,2 %) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija; MS – metabolinis sindromas; NGT – normali gliukozės tolerancija; SGN – sutrikusi glikemija nevalgius; SGT – sutrikusi gliukozės tolerancija; CD – cukrinis diabetas. NCEP ATP III grupėje $\chi^2 50,905$, $df=3$, $p<0,001$, TDF grupėje $\chi^2 44,750$, $df=3$, $p<0,001$.

Įvertintas tiriamųjų fizinis aktyvumas pagal FINDRISK klausimyno atsakymus ir įvertintos sąsajos tarp nurodyto fizinio aktyvumo ir MS dažnio. Iš 129 tiriamųjų 50 (38,8 %) kasdien bent 30 min. užsiima fizine veikla, o 79 (61,2 %) – neužsiima ($p=0,014$).

Fizinio aktyvumo ir MS išsivystymo dažnio sąsajos pateiktos 10 lentelėje. Rastas statistiškai reikšmingas ryšys tarp judėjimo ir MS dažnio pagal TDF diagnostinius kriterijus (NCEP ATP III grupėje $\chi^2 4,311$, $df=1$, $p=0,038$, TDF grupėje $\chi^2 5,307$, $df=1$, $p=0,021$).

Taip pat įvertinta tiriamųjų moterų mityba pagal FINDRISK klausimyną bei jos galimas ryšys su MS išsivystymu. Nustatyta, kad 120 (93,0 %) tiriamųjų kiekvieną dieną valgo daržoves ar vaisius ir tik 9 (7,0 %) – ne ($p<0,001$). Gauti rezultatai dėl mitybos ir MS dažnio pateikti 11 lentelėje.

10 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas, metabolinio sindromo pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus pasireiškimo dažnis skirtingose fizinio aktyvumo grupėse.

| Judėjimas | NCEP ATP III | | TDF | |
|-----------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | Yra MS | Nėra MS | Yra MS | Nėra MS |
| <30 min/d | 451 (64,6 %) | 28 (35,4 %) | 54 (68,4 %) | 25 (31,6 %) |
| >30 min/d | 23 (46,0 %) | 27 (54,0 %) | 24 (48,0 %) | 26 (52,0 %) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija. NCEP ATP III grupėje $\chi^2 4,311$, $df=1$, $p=0,038$, TDF grupėje $\chi^2 5,307$, $df=1$, $p=0,021$

11 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas, metabolinio sindromo pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus pasireiškimo dažnis skirtingose fizinio aktyvumo grupėse.

| Mityba (daržovės ar vaisiai) | NCEP ATP III | | TDF | |
|------------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | Yra MS | Nėra MS | Yra MS | Nėra MS |
| Kasdien | 66 (55,0 %) | 54 (55,0 %) | 70 (58,3 %) | 50 (41,7 %) |
| Ne kasdien | 8 (88,9 %) | 1 (11,1 %) | 8 (88,9 %) | 1 (11,1 %) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija. NCEP ATP III grupėje Fisherio kriterijus 0,077, TDF grupėje Fisherio kriterijus 0,087.

Iš nemodifikuojamų rizikos veiksnių pasirinkti amžius ir laikas nuo pirmojo diagnozuoto GD (atvejais, kai tokių nėštumų diagnozuotas ne vienas).

Amžiaus grupės suskirstytos šitaip: 1 gr. - < 45 m., 2 gr. – 45-54 m., 3 gr. – 55-64 m., 4 gr. - > 64 m. Stebėtas toks tiriamųjų pasiskirstymas amžiaus grupėse: 1 gr. – 26 (20,2 %) tiriamosios, 2 gr. – 52 (40,3 %) tiriamosios, 3 gr. – 39 (30,2 %) ir 4 gr. – 12 (9,3 %) tirtų moterų ($p < 0,001$).

MS dažnio skirtingose amžiaus grupėse rezultatai rodo, kad MS rečiausiai nustatomas moterims, kurių amžius < 45 m., o dažniausiai – 55-64 m. ar > 64 m. grupėse, priklausomai nuo taikomų diagnostinių kriterijų (12 lentelė). Nustatytas statistiškai reikšmingas ryšys tarp amžiaus grupės ir MS dažnio (abiejų grupių $p < 0,05$).

12 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas, metabolinio sindromo pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus pasireiškimo dažnis skirtingose amžiaus grupėse.

| Amžius | NCEP ATP III | | TDF | |
|----------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | Yra MS | Nėra MS | Yra MS | Nėra MS |
| < 45 m. | 8 (30,8 %) | 18 (69,2 %) | 9 (34,6 %) | 17 (65,4 %) |
| 45-54 m. | 26 (50,0 %) | 26 (50,0 %) | 29 (55,8 %) | 23 (44,2 %) |
| 55-64 m. | 31 (79,5 %) | 8 (20,5 %) | 31 (79,5 %) | 8 (20,5 %) |
| >64 m. | 9 (75,0 %) | 3 (25,0 %) | 9 (75,0 %) | 3 (25,0 %) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija; MS – metabolinis sindromas. NCEP ATP III grupėje χ^2 18,002, df=3, $p < 0,001$, TDF grupėje χ^2 14,711, df=3, $p = 0,002$.

Laiko, praėjusio nuo GD, trukmė: 1 gr. - \leq 20 metų nuo GD komplikuoto nėštumo, 2 gr. - 21-30 m., 3 gr. - >30 m. Stebėtas toks tiriamųjų pasiskirstymas į šias grupes: 1 grupėje – 59 (45,7 %) tiriamųjų, 2 grupėje – 36 (27,9 %) ir 3 grupėje – 34 (26,4 %) tirtų moterų ($p = 0,011$).

Įvertintas MS paplitimas atskirose laiko, praėjusio nuo GD nėštumo, grupėse (13 lentelė). Matoma, kad didėjant praėjusiam laikui nuo GD nėštumo, didėja ir MS dažnis amžiaus grupėje – nuo 37,3 % ir 49,2 % pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus iki atitinkamai 70,6 % ir 76,5 % ($p < 0,05$).

13 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas, metabolinio sindromo pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus pasireiškimo dažnis skirtingose amžiaus grupėse.

| Laikas nuo gestacinio diabeto | NCEP ATP III | | TDF | |
|-------------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | Yra MS | Nėra MS | Yra MS | Nėra MS |
| ≤ 20 m. | 26(44,1 %) | 33 (55,9 %) | 29 (49,2 %) | 30 (50,8 %) |
| 20-30 m. | 22 (61,1 %) | 14 (38,9 %) | 23 (63,9 %) | 13 (36,1 %) |
| >30 m. | 26 (76,5 %) | 8(23,5 %) | 26 (76,5 %) | 8 (23,5 %) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija; MS – metabolinis sindromas. NCEP ATP III grupėje χ^2 9,546, df=2, $p=0,008$; TDF grupėje χ^2 6,979, df=2, $p=0,031$.

Panaudojus binarinę logistinę regresiją įvertinta modifikuojamų (KMI, fizinis aktyvumas, mityba, bei angliavandenių apykaitos sutrikimai) ir nemodifikuojamų (amžius, laikas nuo GD) rizikos faktorių reikšmė MS išsivystymui. Rezultatai pateikiami 14 lentelėje.

14 lentelė. Metabolinio sindromo (pagal TDF kriterijus) išsivystymo rizikos veiksnių vertinimas naudojant binarinės logistinės regresijos metodą.

| Rodiklis | ŠS | 95 % PI | p |
|------------------------------|-------|--------------|--------|
| KMI (kg/m ²) | | | |
| <25 | 1,00 | | |
| 25-30 | 8,03 | 2,34-27,52 | 0,001 |
| >30 | 43,06 | 11,87-156,23 | <0,001 |
| Angliavandenių apykaita | | | |
| NGT | 1,00 | | |
| SGN/ SGT | 10,85 | 3,19-36,84 | <0,001 |
| CD | 17,28 | 6,21-48,14 | <0,001 |
| Judėjimas (min/d) | | | |
| >30 | 1,00 | | |
| <30 | 2,34 | 1,13-4,85 | 0,022 |
| Mityba (daržovės ar vaisiai) | | | |
| Kasdien | 1,00 | | |
| Ne kasdien | 5,71 | 0,69-47,15 | 0,105 |

| | | | |
|--------------------|------|------------|-------|
| Amžius (m.) | | | |
| < 45 | 1,00 | | |
| 45-54 | 2,38 | 0,90-6,32 | 0,081 |
| 55-64 | 7,32 | 2,39-22,46 | 0,001 |
| >64 | 5,67 | 1,22-26,33 | 0,027 |
| Laikas nuo GD (m.) | | | |
| ≤ 20 | 1,00 | | |
| 20-30 | 1,83 | 0,78-4,28 | 0,164 |
| >30 | 3,36 | 1,31-8,63 | 0,012 |

TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija; MS – metabolinis sindromas; KMI – kūno masės indeksas; NGT – normali gliukozės tolerancija; SGN – sutrikusi glikemija nevalgius; SGT – sutrikusi gliukozės tolerancija; CD – cukrinis diabetas; GD – gestacinis diabetas; ŠS – šansų santykis; PI – pasikliautinis intervalas.

11.4. FINDRISK klausimyno rezultatų ryšio su metabolinio sindromo ir cukrinio diabeto išsivystymo rizika vertinimas.

Įvertinta, kiek moterų patenka į skirtingas CD išsivystymo rizikos grupes pagal FINDRISK klausimyno balų sumą. Į 1-ą rizikos grupę patenka 2 moterys (1,6 %), 2-ą 23 (17,8 %) moterys, 3-ią 16 (12,4 %), 4-ą 50 (38,8 %) ir 5-ą 38 (29,5 %) tiriamosios ($p < 0,001$).

Tyrimo metu įvertintas MS dažnis skirtingose 2 tipo CD išsivystymo rizikos grupėse (15 lentelė). Pastebėtina, kad MS statistiškai reikšmingai dažniau nustatomas didėjant CD išsivystymo rizikos grupei pagal FINDRISK – nuo nė vieno MS atvejo 1-moje rizikos grupėje iki 35 (92, 1 %) ir 36 (94,7 %) atvejų pagal atitinkamai NCEP ATP III ir TDF kriterijus.

15 lentelė. Tirtų moterų, kurioms nėštumo metu nustatytas gestacinis diabetas prieš 15 metų ar daugiau, metabolinio sindromo dažnio pagal NCEP ATP III ir TDF kriterijus pasiskirstymas skirtingose CD išsivystymo rizikos grupėse pagal FINDRISK klausimyną.

| Rizikos grupė | NCEP ATP III | | TDF | |
|---------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|
| | Nustatytas MS | Nenustatytas MS | Nustatytas MS | Nenustatytas MS |
| 1 | 0 (0 %) | 2 (100 %) | 0 (0 %) | 2 (100 %) |
| 2 | 0 (0 %) | 23 (100 %) | 1 (4,3 %) | 22 (95,7 %) |
| 3 | 5 (31,3 %) | 11 (68,8 %) | 8 (50,0 %) | 8 (50,0 %) |
| 4 | 28 (56,0 %) | 22 (44,0 %) | 33 (66,0 %) | 17 (34,0 %) |
| 5 | 35 (92,1 %) | 3 (7,9 %) | 36 (94,7 %) | 2 (5,3 %) |

NCEP ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; TDF – Tarptautinė Diabeto Federacija; MS – metabolinis sindromas.

Vertintas FINDRISK rizikos grupės ryšys su MS išsvystymo rizika. Atliekant skaičiavimus apjungtos pirmos 3 rizikos grupės bei 4 ir 5 rizikos grupė. Grupių sujungimas reikalingas dėl netolygaus tirtų moterų pasiskirstymo rizikos grupėse. Toks grupavimas pasirinktas remiantis FINDRISK klausimyno rekomendacijomis – surinkus 15 balų ir daugiau, rekomenduojama atlikti GTM dėl galimo CD. Tokia pati riba pasirinkta ir MS išsvystymo rizikos įvertinimui. Nustatyta, kad surinkus 15 balų ir daugiau pagal FINDRISK klausimyną, MS išsvystymo rizika ženkliai padidėja: pagal NCEP ATP III kriterijus - ŠS = 19,833; 95 % PI: 7,30- 53,87; $p < 0,001$, o pagal TDF kriterijus - ŠS = 12,912; 95 % PI: 5,26 –31,67; $p < 0,001$.

Įvertinus MS išsvystymo riziką ne pagal FINDRISK rizikos grupes, bet pagal FINDRISK klausimyno balų sumą, nustatyta, kad didėjanti balų suma lemia didesnę MS išsvystymo riziką - ŠS = 1,539; 95 % PI: 1,33 –1,77; $p < 0,001$.

Taip pat įvertinta CD išsvystymo rizika atskirose FINDRISK klausimyno rizikos grupėse, kurios apjungtos naudojant tą patį principą kaip ribą pasirinkus 15 balų sumą. Gauti rezultatai rodo, kad GD sirgusioms moterims, surinkus daugiau kaip 15 balų pagal FINDRISK CD rizika išauga daugiau kaip 4 kartus (ŠS = 4,435; 95 % PI: 1,78 – 11,07; $p = 0,001$).

Nustatyta, kad moterims, kurioms nustatytas MS, didėja rizika CD išsvystymui: pagal NCEP ATP III kriterijus - ŠS = 11,328; 95 % PI: 4,31- 29,74; $p < 0,001$, o pagal TDF kriterijus -ŠS = 9,214; 95 % PI: 3,52- 24,10; $p < 0,001$.

12. REZULTATŲ APITARIMAS

Tyrimo metu iš 129 moterų, kurioms buvo nustatytas GD nėštumo metu, MS nustatytas 78 (60,5 %) tiriamosioms pagal TDF kriterijus bei 74 (57,4 %) tiriamosioms pagal NCEP ATP III kriterijus. Didesnis MS nustatymo dažnis naudojant kriterijus gali būti lemtas griežtesnių juosmens apimties ir glikemijos kriterijų – tendencija MS dažniau nustatyti taikant TDF kriterijus būdinga ir bendrosios populiacijos tyrimuose (42,5 % pagal TDF ir 30,1 % pagal NCEP ATP III) [60].

Gautas MS dažnis GD nėštumo metu sirgusių moterų populiacijoje yra didesnis nei bendrojoje populiacijoje, kur svyruoja nuo 15 % iki 36 % [61-63]. Rezultatai panašūs į kituose tyrimuose rastus MS dažnius, kai moterys tirtos praėjus daugiau nei 10 m. nuo GD nėštumo – 46,2% - 62,5%, priklausomai nuo to, kiek nenormalių GTM reikšmių moteriai rasta GD nėštumo metu [14].

Vertinant NCEP ATP III kriterijų atitikimo skaičių, mažiausiai moterų atitiko 5 kriterijus – 13 (10,1 %) tiriamųjų ir nė vieno kriterijaus – 10 (7,8 %) tiriamųjų. Daugiausiai – 34 (26,4 %) tirtų moterų atitiko 4 kriterijus, reikalingus MS nustatymui. Vertinant TDF kriterijų atitikimo skaičių, mažiausiai moterų neatitiko nė vieno kriterijaus – 10 (7,8 %), o daugiausiai, 35 (27,1 %) tiriamosios, atitiko 4 kriterijus, skirtus MS nustatymui. GD sirgusioms moterims dažniausiai nustatyti MS kriterijai: centrinio tipo nutukimas (pagal NCEP ATP III 89 (69 %) bei pagal TDF kriterijus 101 (80,6 %) tiriamosios) bei padidėjęs AKS – būdingas 102 (79,1 %) tirtoms moterims. Rečiausiai nustatyti kriterijai: padidėjęs trigliceridų kiekis, kuris nustatytas 44 (34,1 %) tiriamosioms, ir sumažėjęs DTL – 31 (26,4 %) tiriamoji. Martínez-Larrad et al. Tyrime nustatyta, kad dažniausiai nustatomi MS kriterijai – centrinio tipo nutukimas ir AKS padidėjimas, o rečiausiai – padidėjęs trigliceridų kiekis [64]. Lietuvoje atlikto tyrimo, vertinusio MS sąsajas su širdies ir kraujagyslių rizikos veiksniais, metu taip pat stebimos panašios tendencijos – moterims dažniausiai nustatomi MS kriterijai yra centrinis nutukimas (35,9 %) ir padidėjęs AKS (34,2 %), o rečiausiai nustatomas–padidėjęs trigliceridų skaičius (19,6 %) [62]. Lyginant šiame tyrime tirtos moterų populiacijos ir moterų, sirgusių GD, aptiktų MS kriterijų skaičių pastebimi keli skirtumai – moterims, kurioms nėštumo metu diagnozuotas GD, dvigubai dažniau nustatomas centrinio tipo nutukimas, padidėjęs AKS ir sutrikusi angliavandenių apykaita. Toks skirtumas gali būti paaiškinamas tiek GD, kaip rizikos faktoriaus, įtaka atokiosioms pasekmėms, tiek jau prieš nėštumą egzistuojančiais medžiagų apykaitos sutrikimais, kurie gali lemti MS vystymąsi [37, 38].

Šio tyrimo metu pastebėta, kad MS sergančiųjų grupėje beveik visų angliavandenių, lipidų ir kardiovaskulinių ligų rodikliai buvo statistiškai reikšmingai didesni, išskyrus bendro

cholesterolio ir MTL kiekį. Panašias tendencijas atspindi kitų tyrimų duomenys, teigiantys, kad moterų, sirgusių GD, šie rodikliai būna didesni [62, 64].

MS pagal NCEP ATP III dažnis normalaus svorio grupėje yra 3,3 %, viršsvorio – 42,1 %, nutukimo – 86,6 % ir MS pagal TDF dažnis atitinkamai 13,3 %, 55,3 % ir 86,9 %. Gautieji rezultatai yra panašūs į gautuosius kitame tyrime, kur MS dažnis atitinkamai yra 3 %, 29 %, 69 % ($p = 0,0004$) pagal NCEP ATP III bei 7%, 48%, 81% ($p = 0,0005$) pagal TDF kriterijus [11]. Nustatyta, kad antsvorio turinčioms, GD sirgusioms moterims MS rizika išauga 8 kartus palyginus su normalaus svorio GD sirgusiomis moterimis. Bendrojoje populiacijoje Lietuvoje rizikos augimas didėjant KMI taip pat pastebimas – ŠS 1,22; PI 1,12–1,32; $p < 0,001$ [62], panaši svorio įtaka MS išsivystymui stebima ir Prancūzijoje bendrojoje populiacijoje- ŠS 1,22; 95% PI 1,18–1,25 [65], Suomijoje - ŠS 1,24; 95% PI 1,14–1,35; $p < 0,001$) [66] bei metaanalizės tyrimuose [67].

Šio tyrimo metu taip pat pastebėtas MS dažnio didėjimas didėjant angliavandenių sutrikimo laipsniui. Esant normaliai gliukozės apykaitai MS pagal NCEP ATP III dažnis buvo 13,8 %, pagal TDF – 29,3 %. CD grupėje MS tiek pagal NCEP ATP III, tiek pagal TDF dažnis buvo 87,8 %. Tuo tarpu Madarász et al. tyrime MS pagal PSO kriterijus pasiskirstymas pagal angliavandenių apykaitos grupes 26% NGT grupėje, 47% SGN ir SGT grupėje bei 57% 2 tipo CD sergančių moterų grupėje ($p = 0,024$) [11]. Tyrimo metu stebėtas didesnis MS dažnis nei minėtas literatūroje, tačiau tai galėtų paaiškinti laiko nuo GD nėštumo skirtumas ištyrimo metu – šio tyrimo metu vidutinis laikas nuo GD nėštumo $24,12 \pm 7,2$, o Madarász et al. – $3,5 \pm 0,6$ m. [11]. Tiriant bendrąsias populiacijas nustatyta, kad MS dažnis taip pat didėja sunkėjant angliavandenių apykaitos sutrikimams – nuo 12,3 % NGT grupėje iki 87,1 % CD grupėje ($p < 0,001$) [64, 68]. Vertinant angliavandenių apykaitos sutrikimų įtaką MS išsivystymui, rasta, kad prediabeto buvimas padidina MS riziką daugiau nei 10 kartų, o jau nustatytas CD – 17 kartų. Kiti tyrimai taip pat nustatė, kad esantis angliavandenių apykaitos sutrikimas yra geras predikcinis veiksnys MS išsivystymui tiek GD sirgusių moterų, tiek bendrojoje populiacijoje [64, 69].

Nustatytas ryšys tarp fizinio aktyvumo bei mitybos ir MS dažnio po GD. Tokie radiniai nestebina, nes atlikti tyrimai rodo, kad neigiami pokyčiai (rūkymas, alkoholio vartojimas, vaisių/daržovių retas vartojimas, nereguliari fizinė veikla) reikšmingai padidina MS išsivystymo dažnį per dvejus metus lyginant su optimaliu gyvenimo būdu (ŠS = 2,92; 95 % PI: 1,69-5,04; $p < 0,001$) [70].

Tyrimo metu taip pat pastebėtas MS dažnio didėjimas didėjant moterų amžiui – daugiausia MS nustatytas tiriamosioms, kurių amžius 55 m. ir daugiau. Vertinant laiko nuo GD ryšį su MS išsivystymu, taip pat pastebėta, kad ilgėjant laikui nuo GD, MS dažnis didėja. Gautieji rezultatai

panašūs į kitų tyrimų išvadas, kuriose nustatyta, kad ilgėjant laikotarpiui nuo GD, MS nustatomas dažniau [14,69,71, 72]. Bendros populiacijos tyrimai taip pat patvirtina tendenciją, kad vyresniame amžiuje MS nustatomas dažniau [62, 73].

Dar vienu įrankiu, padedančiu įvertinti ne tik CD, bet ir MS, riziką galėtų tapti FINDRISK klausimynas. FINDRISK klausimynas yra validuotas ne vienoje šalyje CD išsivystymo rizikai per artimiausius 10 m. įvertinti bei yra rekomenduojamas Paulweber B et al. „Europos įrodymais pagrįstose gairėse, skirtose 2 tipo CD prevencijai“ (A European Evidence-Based Guideline for the Prevention of Type 2 Diabetes) [73, 74]. Kai kuriose šalyse bandoma pritaikyti FINDRISK klausimyną MS rizikos nustatymui [75, 76, 77].

Tyrimo metu pastebėta, kad MS dažniau nustatomas didėjant 2 tipo CD išsivystymo rizikos grupei pagal FINDRISK – nuo nė vieno MS atvejo 1-moje rizikos grupėje iki 35 (92, 1 %) ir 36 (94,7 %) atvejų pagal atitinkamai NCEP ATP III ir TDF kriterijus. Panašus MS pasiskirstymas 2 tipo CD rizikos grupėse pagal FINDRISK stebėtas ir Saaristo et al. bendros populiacijos tyrime – vertinant MS dažnį pagal NCEP ATP III kriterijus mažiausios rizikos grupėje MS dažnis buvo 3 %, o didžiausios rizikos – 74% [75].

Nustatyta, kad GD sirgusios moterys, kurios pagal FINDRISK klausimyną surinko 15 balų ir daugiau, turi 4 kartus didesnę CD išsivystymo riziką ir 12-19 kartų didesnę MS išsivystymo riziką (diagnozuojant MS pagal TDF ir NCEP ATP III kriterijus atitinkamai). Vertinant FINDRISK klausimyną kaip įrankį MS nustatymui, AUC nustatytas 0,75 moterų grupėje ir 0,72 vyrų, o FINDRISK klausimyno geba nustatyti MS prilyginta gebai nustatyti anksčiau nediagnozuotą CD [75]. FINDRISK klausimyno geba prognozuoti MS įvertinta ir didelės rizikos populiacijoje: Irane ištyrus 1010 asmenų, kurių pirmos eilės giminaičiai serga CD, nustatyta, kad viršutiniame kvartilyje pagal FINDRISK balų sumą esantiems tiriamiesiems 4,4 dažniau išsivysto MS nei tiems, kurie yra apatiniame kvartilyje, o AUC – 65,0 % [76].

Atsižvelgiant į tai, kad MS paplitimas GD sirgusių moterų populiacijoje yra didesnis nei bendrojoje populiacijoje, tikslinga atkreipti dėmesį į vyraujančius MS nustatymą lemiančius kriterijus bei išsiaiškintus veiksnius, kurie indikuoja didesnę MS išsivystymo riziką. Laiku atkreipus dėmesį į dar visų MS kriterijų neatitinkančias, bet rizikos veiksnių (antsvoris, vyresnio amžiaus moteris, praėję daugiau nei 30 m. nuo GD nėštumo, daugiau nei 15 balų pagal FINDRISK klausimyną) turinčias moteris, galima imtis prevencinių priemonių, padedančių išvengti MS ir su juo susijusių 2 tipo CD ir KŠL vystymosi.

13. IŠVADOS

1. Metabolinis sindromas nustatytas daugiau nei pusei moterų, kurioms nėštumo metu buvo stebėtas gestacinis diabetas. Dviems trečdaliams gestaciniu diabetu sirgusių moterų nustatytas centrinio tipo nutukimas, padidėjęs arterinis kraujo spaudimas bei sutrikusi angliavandenių apykaita.
2. Gestaciniu diabetu sirgusioms moterims, kurioms nustatytas metabolinis sindromas, rasti aukštesni angliavandenių apykaitos rodikliai, pokyčiai lipidų apykaitoje (didesnis trigliceridų kiekis, mažesnis didelio tankio lipoproteinų kiekis), didesni antropometriniai rodikliai (kūno masės indeksas, juosmens bei klubų apimtys) bei širdies ir kraujagyslių ligų rizikos rodikliai (sistolinis ir diastolinis arterinis kraujo spaudimas). Moterys, kurioms nustatytas metabolinis sindromas, yra vyresnės ir yra praėję daugiau laiko nuo jų gestaciniu diabetu komplikuoto nėštumo.
3. Antsvoris, angliavandenių apykaitos sutrikimai, vyresnis amžius nustatyti kaip veiksniai, turintys didžiausią įtaką metabolinio sindromo išsivystymui moterims po gestaciniu diabetu komplikuoto nėštumo.
4. Didėjant balų sumai pagal FINDRISK klausimyną didėja metabolinio sindromo ir cukrinio diabeto išsivystymo rizika. Moterys, sirgusios gestaciniu diabetu ir surinkusios 15 balų ir daugiau, turi iki 20 kartų didesnę riziką metabolinio sindromo išsivystymui bei daugiau nei 4 kartus didesnę riziką cukrinio diabeto išsivystymui.

14. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Tirti gestaciniu diabetu sirgusias moteris dėl metabolinio sindromo esant rizikos veiksnių – vyresniam amžiui, ilgesniam laikui po gestacinio diabeto, didesniai kūno masės indeksui, angliavandenių apykaitos sutrikimams.
2. Jei užpildžius FINDRISK klausimyną gaunama balų suma yra 15 balų ar daugiau, tikslinga moterį ištirti ne tik dėl galimo cukrinio diabeto atliekant gliukozės tolerancijos mėginį, bet ir lipidogramą siekiant įvertinti dėl galimo metabolinio sindromo.

15. LITERATŪROS SĄRAŠAS

- [1] Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998 Aug;21 Suppl 2:B161-7.
- [2] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998 Jul;15(7):539-553.
- [3] Gimimų medicininiai duomenys 2010 m. [elektroninis išteklius] [žiūrėta 2017 m. sausio 11 d.]. Prieiga per internetą: http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/2015_gim%20med%20duomenys.pdf.
- [4] Gimimų medicininiai duomenys 2005 m. [elektroninis išteklius] [žiūrėta 2017 m. sausio 11 d.]. Prieiga per internetą: http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/2015_gim%20med%20duomenys.pdf.
- [5] Buckley BS, Harreiter J, Damm P, Corcoy R, Chico A, Simmons D, et al. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabetic Med* 2012;29(7):844-854.
- [6] Wang Y, Gao E, Wu J, Zhou J, Yang Q, Walker MC, et al. Fetal macrosomia and adolescence obesity: results from a longitudinal cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2009 Aug;33(8):923-928.
- [7] Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005 Mar;115(3):e290-6.
- [8] Wright CS, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Taveras EM, Gillman MW, Oken E. Intrauterine exposure to gestational diabetes, child adiposity, and blood pressure. *Am J Hypertens* 2009 Feb;22(2):215-220.
- [9] Vaarasmaki M, Pouta A, Elliot P, Tapanainen P, Sovio U, Ruukonen A, et al. Adolescent manifestations of metabolic syndrome among children born to women with gestational diabetes in a general-population birth cohort. *Am J Epidemiol* 2009 May 15;169(10):1209-1215.

- [10] Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Molsted-Pedersen L, Hornnes P, et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 2004 May;27(5):1194-1199.
- [11] Madarász, Eszter; Tamás, Gyula; Tabák, Ádám Gy.; Kerényi, Zsuzsa. Carbohydrate metabolism and cardiovascular risk factors 4 years after a pregnancy complicated by gestational diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2009, 85, 2, 197-202.
- [12] Lee H, Jang HC, Park HK, Metzger BE, Cho NH. Prevalence of type 2 diabetes among women with a previous history of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2008 7;81(1):124-129.
- [13] Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux MD JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ* 2008 Jul 29;179(3):229-234.
- [14] Hakkarainen H, Huopio H, Cederberg H, Paakkonen M, Voutilainen R, Heinonen S. The risk of metabolic syndrome in women with previous GDM in a long-term follow-up. *Gynecol Endocrinol* 2016 Aug 5:1-6.
- [15] Burlina S, Dalfrà MG, Chillelli NC, Lapolla A. Gestational Diabetes Mellitus and Future Cardiovascular Risk: An Update. *Int J Endocrinol* 2016;2016:2070926.
- [16] Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004 Feb;21(2):103-113.
- [17] Kim, C. Maternal outcomes and follow-up after gestational diabetes mellitus. *Diabetic Med.*, 2014, 31, 3, 292-301.
- [18] Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001 Apr;24(4):683-689.
- [19] Miri R, Sajjadih A, Parsamahjoob M, Hajibaratali B, Shekarchizadeh M, Kolahi AA, et al. Relationship between metabolic syndrome and angiographic severity of coronary artery disease. *ARYA Atheroscler* 2016 Sep;12(5):220-225.
- [20] Li JW, He SY, Liu P, Luo L, Zhao L, Xiao YB. Association of gestational diabetes mellitus (GDM) with subclinical atherosclerosis: a systemic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2014 Sep 29;14:132-2261-14-132.

- [21] Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Sherf M, Sheiner E. An association between gestational diabetes mellitus and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Heart* 2013 Aug;99(15):1118-1121.
- [22] National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002 Dec 17;106(25):3143-3421.
- [23] Scholze J, Alegria E, Ferri C, Langham S, Stevens W, Jeffries D, et al. Epidemiological and economic burden of metabolic syndrome and its consequences in patients with hypertension in Germany, Spain and Italy; a prevalence-based model. *BMC Public Health* 2010 Sep 2;10:529-2458-10-529.
- [24] Wille E, Scholze J, Alegria E, Ferri C, Langham S, Stevens W, et al. Modelling the costs of care of hypertension in patients with metabolic syndrome and its consequences, in Germany, Spain and Italy. *Eur J Health Econ* 2011 Jun;12(3):205-218.
- [25] Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998 Aug;21 Suppl 2:B161-7.
- [26] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010 Mar;33(3):676-682.
- [27] Houshmand A, Jensen DM, Mathiesen ER, Damm P. Evolution of diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92:739–745.
- [28] Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy [elektroninis išteklius] [žiūrėta 2016 m. lapkričio 4 d.]. Geneva: World Health Organization; 2013. Prieiga per internetą: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169024/>.
- [29] LR sveikatos apsaugos ministro įsakymas. Dėl cukrinio diabeto ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo patvirtinimo [elektroninis išteklius] [žiūrėta 2016 m.

lapkričio 4 d.]. Prieiga per internetą: http://www.vlk.lt/veikla/veiklos-sritys/kompensuojamieji-vaistai/Documents/SAMv159_RedakcijaNr_1.pdf.

[30] LR SAM Akušerijos diagnostikos ir gydymo metodikos „Nėščiujų diabetas“ [elektroninis išteklius]

[žiūrėta 2016 m. lapkričio 4 d.]. Prieiga per internetą: https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Veiklos_sritys/Programos_ir_projektai/Sveicarijos_parama/Akuserines%20metodikos/Nesciuju%20diabetes.pdf.

[31] Gimimų medicininiai duomenys 2015 m. [elektroninis išteklius] [žiūrėta 2017 m. sausio 11 d.]. Prieiga per internetą: http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/2015_gim%20med%20duomenys.pdf.

[32] Francaitė-Daugėlienė M, Bartninkaitė G, Taluntis T, Veličkienė Dž. Gestacinio diabeto paplitimo vertinimas remiantis Lietuvoje naudojamais bei PSO siūlomais diagnostikos kriterijais. Lietuvos endokrinologija. Lietuvos endokrinologija. 2015;T. 23, Nr. 1/4:40-44.

[33] Hanna FW, Duff CJ, Shelley-Hitchen A, Hodgson E, Fryer AA. Diagnosing gestational diabetes mellitus: implications of recent changes in diagnostic criteria and role of glycated haemoglobin (HbA1c). Clin Med (Lond) 2017 Apr;17(2):108-113.

[34] Mayo K, Melamed N, Vandenberghe H, Berger H. The impact of adoption of the international association of diabetes in pregnancy study group criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 2015 Feb;212(2):224.e1-224.e9.

[35] Tonguc M, Tayyar AT, Muderris I, Bayram F, Muhtaroglu S, Tayyar M. An Evaluation of Two Different Screening Criteria in Gestational Diabetes Mellitus. J Matern Fetal Neonatal Med 2017 Mar 24:1-19.

[36] Salzer L, Tenenbaum-Gavish K, Hod M. Metabolic disorder of pregnancy (understanding pathophysiology of diabetes and preeclampsia). Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2015, 29, 3, 328-338.

[37] Catalano PM. Trying to understand gestational diabetes. Diabetic Medicine 2014 31 273–281.

[38] Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR, Calles J, Roman NM, Amini SB, et al. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. Am J Physiol 1993 Jan;264(1 Pt 1):E60-7.

- [39] Brelje TC, Scharp DW, Lacy PE, Ogren L, Talamantes F, Robertson M, et al. Effect of homologous placental lactogens, prolactins, and growth hormones on islet B-cell division and insulin secretion in rat, mouse, and human islets: implication for placental lactogen regulation of islet function during pregnancy. *Endocrinology* 1993 Feb;132(2):879-887.
- [40] Gustafson AB, Banasiak MF, Kalkhoff RK, Hagen TC, Kim HJ. Correlation of hyperprolactinemia with altered plasma insulin and glucagon: similarity to effects of late human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1980 Aug;51(2):242-246.
- [41] Skouby SO, Kuhl C, Hornnes PJ, Andersen AN. Prolactin and glucose tolerance in normal and gestational diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1986 Jan;67(1):17-20.
- [42] Kautzky-Willer A, Pacini G, Tura A, Bieglmayer C, Schneider B, Ludvik B, et al. Increased plasma leptin in gestational diabetes. *Diabetologia* 2001 Feb;44(2):164-172.
- [43] Brink HS, van der Lely AJ, van der Linden J. The potential role of biomarkers in predicting gestational diabetes. *Endocr Connect* 2016 Sep;5(5):R26-34.
- [44] Kwak SH, Jang HC, Park KS. Finding genetic risk factors of gestational diabetes. *Genomics Inform* 2012 Dec;10(4):239-243.
- [45] Lowe WL, Jr, Scholtens DM, Sandler V, Hayes MG. Genetics of Gestational Diabetes Mellitus and Maternal Metabolism. *Curr Diab Rep* 2016 Feb;16(2):15-015-0709-z.
- [47] Baptiste-Roberts K, Barone BB, Gary TL, Golden SH, Wilson LM, Bass EB, et al. Risk Factors for Type 2 Diabetes Among Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review. *Am J Med* 2009 3;122(3):207-214.e4.
- [46] Bellamy L, Casas J, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2009 5/23-29;373(9677):1773-1779.
- [48] Schwartz N, Green MS, Yefet E, Nachum Z. Modifiable risk factors for gestational diabetes recurrence. *Endocrine* 2016 Sep 6.
- [49] Nohira T, Kim S, Nakai H, Okabe K, Nohira T, Yoneyama K. Recurrence of gestational diabetes mellitus: rates and risk factors from initial GDM and one abnormal GTT value. *Diabetes Res Clin Pract* 2006 Jan;71(1):75-81.
- [50] Major CA, deVeciana M, Weeks J, Morgan MA. Recurrence of gestational diabetes: who is at risk? *Am J Obstet Gynecol* 1998 Oct;179(4):1038-1042.

- [51] Khambalia AZ, Ford JB, Nassar N, Shand AW, McElduff A, Roberts CL. Occurrence and recurrence of diabetes in pregnancy. *Diabet Med* 2013 Apr;30(4):452-456.
- [52] Schwartz N, Nachum Z, Green MS. Risk factors of gestational diabetes mellitus recurrence: a meta-analysis. *Endocrine* 2016 Sep;53(3):662-671.
- [53] Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased Risk of Cardiovascular Disease in Young Women Following Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1668-1669.
- [54] Marcinkevage JA, Narayan KMV. Gestational diabetes mellitus: Taking it to heart. *Primary Care Diabetes* 2011 7;5(2):81-88.
- [55] Bo S, Valpreda S, Menato G, Bardelli C, Botto C, Gambino R, et al. Should we consider gestational diabetes a vascular risk factor? *Atherosclerosis* 2007 10;194(2):e72-e79.
- [56] Hwang SJ, Ballantyne CM, Sharrett AR, Smith LC, Davis CE, Gotto AM, Jr, et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Circulation* 1997 Dec 16;96(12):4219-4225.
- [57] de Almeida-Pititto B, Ribeiro-Filho FF, Bittencourt MS, Lotufo PA, Bensenor I, Ferreira SR. Usefulness of circulating E-selectin to early detection of the atherosclerotic process in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetol Metab Syndr* 2016 Mar 3;8:19-016-0133-9. eCollection 2016.
- [58] Bauer M, Caviezel S, Teynor A, Erbel R, Mahabadi AA, Schmidt-Trucksass A. Carotid intima-media thickness as a biomarker of subclinical atherosclerosis. *Swiss Med Wkly* 2012 Oct 25;142:w13705.
- [59] IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome [elektroninis išteklius] [žiūrėta 2017 m. sausio 11 d.]. Prieiga per internetą: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome>.
- [60] Butnorienė J, Norkus A, Bunevičius R, Lašas L. Metabolinio sindromo diagnostikos kriterijų įvertinimas nustatant atsparumą insulinui. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42(6).
- [61] Puhkala J, Raitanen J, Kolu P, Tuominen P, Husu P, Luoto R. Metabolic syndrome in Finnish women 7 years after a gestational diabetes prevention trial. *BMJ Open* 2017 Mar 15;7(3):e014565-2016-014565.

- [62] Strazdienė V, Kasiulevičius V, Mastavičiūtė A, Šapoka V. Metabolinio sindromo ir jo komponentų sąsajos su kai kuriais širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais. *Gerontologija* 2011; 12(2): 89–96
- [63] Hollman G, Kristenson M. The prevalence of the metabolic syndrome and its risk factors in a middle-aged Swedish population--mainly a function of overweight? *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008 Mar;7(1):21-26.
- [64] Martínez-Larrad MT, Corbatón-Anchuelo A, Fernández-Pérez C, Lazcano-Redondo Y, Escobar-Jiménez F, Serrano-Ríos M. Metabolic syndrome, glucose tolerance categories and the cardiovascular risk in Spanish population. *Diabetes Res Clin Pract* 2016 4;114:23-31.
- [65] Hillier TA, Fagot-Campagna A, Eschwege E, Vol S, Cailleau M, Balkau B, et al. Weight change and changes in the metabolic syndrome as the French population moves towards overweight: the D.E.S.I.R. cohort. *Int J Epidemiol* 2006 Feb;35(1):190-196.
- [66] Vilmi-Kerala T, Palomaki O, Vainio M, Uotila J, Palomaki A. The risk of metabolic syndrome after gestational diabetes mellitus - a hospital-based cohort study. *Diabetol Metab Syndr* 2015 May 12;7:43-015-0038-z.
- [67] Xu Y, Shen S, Sun L, Yang H, Jin B, Cao X. Metabolic syndrome risk after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014 Jan 31;9(1):e87863.
- [68] Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindstrom J, Hamalainen H, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its components: findings from a Finnish general population sample and the Diabetes Prevention Study cohort. *Diabetes Care* 2004 Sep;27(9):2135-2140.
- [69] Albareda M, Caballero A, Badell G, Rodríguez-Espinosa J, Ordóñez-Llanos J, de Leiva A, et al. Metabolic syndrome at follow-up in women with and without gestational diabetes mellitus in index pregnancy. *Metab Clin Exp* 2005 8;54(8):1115-1121.
- [70] VanWormer JJ, Boucher JL, Sidebottom AC, Sillah A, Knickelbine T. Lifestyle changes and prevention of metabolic syndrome in the Heart of New Ulm Project. *Prev Med Rep* 2017 Mar 29;6:242-245.
- [71] Verma A, Boney CM, Tucker R, Vohr BR. Insulin resistance syndrome in women with prior history of gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 Jul;87(7):3227-3235.

- [72] Bo S, Monge L, Macchetta C, Menato G, Pinach S, Uberti B, et al. Prior gestational hyperglycemia: a long-term predictor of the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2004 Jul-Aug;27(7):629-635.
- [73] Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report* 2009 May 5;(13)(13):1-7.
- [73] Francaitė-Daugėlienė M, Rėpšaitė J, Veličkienė Dž. Angliavandenių apykaitos sutrikimų paplitimo ir cukrinio diabeto rizikos vertinimas moterims sirgusioms gestaciniu diabetu. *Lietuvos endokrinologija* 2016, t. 24, Nr. 1-4.
- [74] Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010 Apr;42 Suppl 1:S3-36.
- [75] Saaristo T, Peltonen M, Lindström J, Saarikoski L, Sundvall J, Eriksson JG, et al. Cross-sectional evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score: a tool to identify undetected type 2 diabetes, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2005 May 01;2(2):67-72.
- [76] Janghorbani M, Adineh H, Amini M. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) as a screening tool for the metabolic syndrome. *Rev Diabet Stud* 2013 Winter;10(4):283-292.
- [77] Lopez-Gonzalez AA, Garcia-Agudo S, Tomas-Salva M, Vicente-Herrero MT, Queimadelos-Carmona M, Campos-Gonzalez I. FINDRISC Test: Relationship between cardiovascular risk parameters and scales in Spanish Mediterranean population. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2017 May-Jun;55(3):309-316.

CUKRINIO DIABETO RIZIKOS ĮVERTINIMO „FINDRISK“ KLAUSIMYNAS
(LindstromandTuomilehto. Diabetes Care 26:725-731; 2003)

| | |
|--------------|--|
| Balai | 1. Amžius |
| 0 balų | < 45 metai |
| 2 balai | 45–54 metai |
| 3 balai | 55–64 metai |
| 4 balai | > 64 metai |
| | 2. Kūno masės indeksas (skaičiuojamas padalijant kūno svorį kilogramais iš ūgio metrais ir pakeliant kvadratu) |
| 0 balų | < 25 kg/m ² |
| 1 balas | 25–30 kg/ m ² |
| 3 balai | > 30 kg/m ² |
| | 3. Juosmens apimtis |
| | VYRAI MOTERYS |
| 0 balų | < 94 cm < 80 cm |
| 3 balai | 94–102 cm 80–88 cm |
| 4 balai | > 102 cm > 88 cm |
| | 4. Ar jūs dažniausiai sportuojate arba kitaip stengiatės judėti laisvalaikiu arba darbe mažiausiai 30 minučių daugumą dienų? |
| 0 balų | TAIP |
| 2 balai | NE |
| | 5. Kaip dažnai valgote vaisius, daržoves, uogas? |
| 0 balų | kiekvieną dieną |
| 1 balas | ne kiekvieną dieną |
| | 6. Ar kada nors vartojote vaistus nuo padidėjusio arterinio kraujospūdžio? |
| 0 balų | NE |
| 2 balai | TAIP |
| | 7. Ar gydytojas arba kitas medicinos personalas kada nors yra sakęs, kad jūsų gliukozės kiekis kraujyje yra didelis arba padidėjęs (pvz., medicininio patikrinimo metu, sergant arba nėštumo metu)? |
| 0 balų | NE |
| 5 balai | TAIP |
| | 8. Ar kuriam nors iš jūsų šeimos narių buvo diagnozuotas cukrinis diabetas? |
| 0 balų | NE |
| 3 balai | TAIP: seneliui (-ei), dėdei, tetai arba pusbroliui |
| 5 balai | TAIP: biologiniam tėvui ar mamai, broliui, seseriai arba jūsų vaikui |

Sudėkite 1–8 atsakymų balus.

2 tipo cukrinio diabeto rizikos bendras balas: _____

Rizika susirgti 2 tipo cukriniu diabetu per 10 metų yra:

| | | |
|---------|----------------------|------------------------|
| < 7 → | maža | gali susirgti 1 iš 100 |
| 7–11 → | šiek tiek padidėjusi | gali susirgti 1 iš 25 |
| 12–14 → | vidutinė | gali susirgti 1 iš 6 |
| 15–20 → | didelė | gali susirgti 1 iš 3 |
| > 20 → | labai didelė | gali susirgti 1 iš 2 |

Jeį surenkama 15 ar daugiau balų suma, rekomenduojama atlikti laboratorinius tyrimus (GTM), siekiant įsitikinti, ar nėra galimo cukrinio diabeto.