



INCREASED PREGNANCY LOSS RATE IN THYROID ANTIBODY NEGATIVE WOMEN WITH TSH LEVELS BETWEEN 2,5 AND 5,0 IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A
J Clin Endocrinol Metab. 2010 Sep;95(9):E44-8. Epub 2010 Jun 9

CONTEXT: The definition of what constitutes a normal TSH during pregnancy is in flux. Recent studies suggested that the first trimester upper limit of normal for TSH should be 2,5 mIU/liter.

OBJECTIVE: The objective of the study was to evaluate the pregnancy loss and preterm delivery rate in first-trimester thyroid peroxidase antibody-negative women with TSH values between 2,5 and 5,0 mIU/liter.

DESIGN: The present study is a component of a recently published large-scale prospective trial that evaluated the impact of levothyroxine treatment on maternal and neonatal complications in thyroid peroxidase-positive women with TSH levels above 2,5 mIU/liter. The present study evaluated 4123 thyroid peroxidase antibody-negative women with TSH levels at or below 5,0 mIU/liter. Women were divided into two groups based on their initial TSH: group A, TSH level below 2,5 mIU/liter, excluding hyperthyroid women defined as an

undetectable TSH with an elevated free T(4), and group B, TSH level between 2,5 and 5,0 mIU/liter. **SETTING:** The study was conducted at two ambulatory clinics of community hospitals in southern Italy. **PATIENTS:** A total of 4123 women were evaluated. **INTERVENTION:** There was no intervention. **MAIN OUTCOME MEASURES:** The incidence of pregnancy loss and preterm delivery in group A as compared with group B was measured. **RESULTS:** The rate of pregnancy loss was significantly higher in group B as compared with group A (6,1 vs. 3,6% respectively, $p=0,006$). There was no difference in the rate of preterm delivery between the two groups. **CONCLUSIONS:** The increased incidence of pregnancy loss in pregnant women with TSH levels between 2,5 and 5,0 mIU/liter provides strong physiological evidence to support redefining the TSH upper limit of normal in the first trimester to 2,5 mIU/liter.

ПОВЫШЕННАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ У ЖЕНЩИН С УРОВНЕМ ТТГ В ИНТЕРВАЛЕ 2,5-5,0 МЕД/Л И БЕЗ НОСИТЕЛЬСТВА АТ К ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Устойчивого мнения об оптимальном уровне ТТГ во время беременности не существует. Недавние исследования свидетельствуют о том, что верхним нормативом для уровня ТТГ в первом триместре беременности следует считать 2,5 мЕд/л.

Представленная работа явилась частью недавно опубликованного крупного проспективного исследования по изучению влияния терапии лево-тироксином на течение беременности у АТ-позитивных женщин с уровнем ТТГ более 2,5 мЕд/л.

Целью данной части исследования явилась оценка частоты спонтанного прерывания беременности и преждевременных родов у женщин с уровнем ТТГ в интервале 2,5-5,0 мЕд/л и без носительства АТ к щитовидной железе. В исследование были включены 4123 АТ-негативные женщины с уровнем ТТГ <5,0 мЕд/л. На основа-

нии исходного уровня ТТГ беременные были разделены на 2 группы: в группу А вошли женщины с уровнем ТТГ менее 2,5 мЕд/л (за исключением женщин с тиреотоксикозом - с неопределяемым уровнем ТТГ и повышенным св.Т4); в группу В - с уровнем ТТГ в интервале 2,5-5,0 мЕд/л.

Результаты: частота прерывания беременности в группе В оказалась статистически значимо выше, чем в группе А (6,1 против 3,6% соответственно, $p=0,006$). По частоте преждевременных родов различий между группами выявлено не было.

Закключение: повышенная вероятность прерывания беременности у женщин с уровнем ТТГ в интервале 2,5-5,0 мЕд/л свидетельствует в пользу целесообразности снижения верхнего норматива для уровня ТТГ в первом триместре до 2,5 мЕд/л.

VISFATIN AND LEPTIN LEVELS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIES UNDERGOING OVARIAN STIMULATION

Plati E, Kouskouni E, Malamitsi-Puchner A, Boutsikou M, Kaparos G, Baka S

Fertil Steril. 2010 Sep;94(4):1451-6. Epub 2009 Jun 12

OBJECTIVE: To detect the levels of visfatin and leptin in the serum as well as in the follicular fluid (FF) of polycystic ovary syndrome (PCOS) patients undergoing controlled ovarian stimulation and to compare them with the levels found in age- and weight-matched normally ovulating women under IVF treatment.

DESIGN: Prospective study. **SETTING:** Assisted Reproduction Unit, Second Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Aretaieion Hospital, Athens, Greece. **PATIENT(S):** Forty patients with diagnosed PCOS and 40 age- and weight-matched non-PCOS control women enrolled in the IVF program.

INTERVENTION(S): Blood and FF samples were collected from all subjects at oocyte retrieval.

MAIN OUTCOME MEASURE(S): Visfatin and leptin levels were measured in serum and FF using ELISA.

RESULT(S): Serum visfatin levels were significantly increased in women with PCOS, whereas FF visfatin levels, which were lower than serum levels, did not differ between groups. Serum leptin levels did not differ between groups and were lower than FF levels. **CONCLUSION(S):** Women with polycystic ovaries exhibit significantly increased serum visfatin and decreased FF leptin levels compared with control subjects of similar age and body mass index, indicating a probable role for visfatin in the general state of insulin resistance and a local contribution in the follicle for leptin in patients undergoing IVF treatment.

УРОВНИ ВИСФАТИНА И ЛЕПТИНА У ЖЕНЩИН С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ

Целью настоящего проспективного исследования явилось сравнение уровней висфатина и лептина в сыворотке крови и фолликулярной жидкости на фоне контролируемой стимуляции овуляции у женщин с СПКЯ и без поликистоза яичников.

В исследование были включены 40 пациенток с СПКЯ и 40 женщин, сопоставимых по возрасту и массе тела без поликистоза яичников. Концентрации висфатина и лептина определялись в сыворотке крови и фолликулярной жидкости с помощью иммуноферментного анализа (ELISA).

Результаты: уровни висфатина в сыворотке крови оказались значимо выше у женщин с СПКЯ. Концентра

ции висфатина в фолликулярной жидкости оказались ниже, чем в сыворотке крови и не отличались в группах А и В. Уровни лептина в сыворотке крови оказались ниже, чем в фолликулярной жидкости. Между группами по уровню лептина различий выявлено не было.

Заключение: у женщин с СПКЯ уровни висфатина значимо выше, а уровни лептина ниже, чем в контрольной группе сопоставимых по возрасту и ИМТ женщин, что свидетельствует о возможной роли висфатина в развитии системной инсулинорезистентности и вероятном существовании механизмов действия лептина на фолликулярном уровне.



LONGITUDINAL STUDY OF PREPREGNANCY CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS AND SUBSEQUENT RISK OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: THE CARDIA STUDY

Gunderson EP, Quesenberry CP Jr, Jacobs DR Jr, Feng J, Lewis CE, Sidney S
Am J Epidemiol. 2010 Nov 15;172(10):1131-43. Epub 2010 Oct 7

This study examined prepregnancy cardiometabolic risk factors and gestational diabetes mellitus (GDM) in subsequent pregnancies. The authors selected 1164 women without diabetes before pregnancy who delivered 1,809 livebirths between 5 consecutive examinations from 1985 to 2006 in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. The authors measured prepregnancy cardiometabolic risk factors and performed multivariate repeated-measures logistic regression to compute the odds of GDM adjusted for race, age, parity, birth order, and other covariates. Impaired fasting glucose (100-125 vs. <90 mg/dL), elevated fasting insulin (>15-20 and >20 vs. <10 μ U/mL), and low levels of high-density lipoprotein cholesterol (<40 vs. >50 mg/dL) before pregnancy were directly associated with GDM: The odds ratios = 4,74 (95%

confidence interval (CI): 2.14, 10.51) for fasting glucose, 2,19 (95% CI: 1.15, 4.17) for middle insulin levels and 2.36 (95% CI: 1.20, 4.63) for highest insulin levels, and 3,07 (95% CI: 1.62, 5.84) for low levels of high-density lipoprotein cholesterol among women with a negative family history of diabetes; all $p < 0.01$. Among overweight women, 26,7% with 1 or more cardiometabolic risk factors developed GDM versus 7,4% with none. Metabolic impairment exists before GDM pregnancy in nondiabetic women. Interconceptual metabolic screening could be included in routine health assessments to identify high-risk women for GDM in a subsequent pregnancy and to potentially minimize fetal exposure to metabolic abnormalities that program future disease.

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ДО БЕРЕМЕННОСТИ И РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ (CARDIA)

В исследовании были изучены кардиометаболические факторы риска у женщин до беременности и риск развития гестационного диабета при последующей беременности. В анализ были включены результаты обследования 1164 женщин без исходного сахарного диабета. В ходе исследования (1985-2006гг) были рождены 1809 младенцев.

При проведении многофакторного регрессионного анализа были рассчитаны шансы развития гестационного диабета в зависимости от расы, возраста, многоплодности беременности и др.

Результаты: нарушение гликемии натощак (100-125 vs. < 90 мг/дл), повышенные уровни инсулина натощак (15-20 и >20 vs. <10 μ U/мл) и низкие уровни холестерина ЛПВП до беременности (<40 vs. >50 мг/дл) ассоциировались с развитием гестационного диабета в последующем: отношение шансов для нарушения гликемии натощак - 4,74 (95% ДИ 2.14, 10.51), для средних концен-

траций инсулина - 2,19 (95% ДИ: 1.15, 4.17), для высоких уровней инсулина - 2,36 (95% ДИ: 1.20, 4.63), для низких концентраций холестерина ЛПВП - 3,07 (95% ДИ: 1.62, 5.84), $p < 0,01$. Показатели были рассчитаны для женщин с неотягощенным по сахарному диабету семейным анамнезом. У женщин с избыточной массой тела и одним или более факторами кардиометаболического риска гестационный диабет развивался в 26,7% случаев, а у женщин без факторов риска - в 7,4% случаев. Заключение: метаболические нарушения до беременности определяют развитие гестационного диабета у женщин без исходного сахарного диабета. Скрининг кардиометаболических факторов риска должен стать рутинным для определения вероятности развития гестационного диабета при наступлении беременности и минимизации отрицательных последствий для будущего ребенка.

ACROMEGALY AND PREGNANCY: A RETROSPECTIVE MULTICENTER STUDY OF 59 PREGNANCIES IN 46 WOMEN

Caron P, Broussaud S, Bertherat J, Borson-Chazot F, Brue T, Cortet-Rudelli C, Chanson P
J Clin Endocrinol Metab. 2010 Oct;95(10):4680-7. Epub 2010 Jul 21

CONTEXT: Few data are available on pregnancy outcomes in women with acromegaly.

STUDY DESIGN: This was a retrospective multicenter study.

PATIENTS: The study included 46 women with GH-secreting pituitary microadenomas (n=7) or macroadenomas (n=39). Their mean age was 31,7 yr ($\pm 4,5$ yr). Incomplete transsphenoidal surgical resection (n=39) and pituitary radiation (n=14) had been performed, respectively, $2,9 \pm 2,6$ and $7,3 \pm 4,2$ yr before pregnancy. The patients were receiving dopamine agonists (n=25) and/or somatostatin analogs (n=14), and GH/IGF-I hypersecretion was controlled and uncontrolled in, respectively, 23 and 34 cases. Five pregnancies followed the fertility treatment.

RESULTS: Fifty-nine pregnancies resulted in 64 healthy babies. Gestational diabetes and gravid hypertension occurred in four (6,8%) and eight (13,6%) pregnancies, respectively, and both were more frequent when GH/IGF-I hypersecretion was not controlled before pregnancy. Visual field defects were diagnosed during pregnancy in four women, three of whom were diagnosed with acromegaly during the pregnancy. Seven women had isolated

headache. Magnetic resonance imaging performed $3,9 \pm 0,3$ months after delivery showed that the size of the adenoma had increased in three cases, decreased in two cases, and remained stable in 22 cases. Seventeen women breast-fed with no complications. Four women gave birth to a small-for-gestational-age infant; all had received somatostatin analogs, alone or in combination with dopamine agonists, during pregnancy. The mean IGF-I level fell significantly during the first trimester in 12 cases (before conception 588 ± 207 ng/ml, first trimester 319 ± 126 ng/ml, $p=0,002$), whereas the GH concentration did not change significantly.

CONCLUSION: The following conclusions were reached: 1) pregnancy in women with active or uncontrolled acromegaly may be associated with an increased risk of gestational diabetes and gravid hypertension; 2) pregnancy is occasionally associated with symptomatic enlargement of GH-secreting pituitary macroadenomas; 3) changes in serum GH and IGF-I concentrations are variable during pregnancy, indicating that routine monitoring is not mandatory if the pregnancy is uneventful; and 4) GH-suppressive treatment can be safely withdrawn after conception in most acromegalic women.

АКРОМЕГАЛИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В связи с тем, что данных о течении и исходах беременности у женщин с акромегалией недостаточно, было выполнено представленное мультицентровое исследование. В работу были включены 46 женщин с соматотропин-секретирующими микро- (n=7) и макроаденомами (n=39). Средний возраст женщин составил 31,7 ($\pm 4,5$) лет. Трансфеноидальная резекция опухоли была выполнена 39 женщинам, лучевую терапию получили 14 женщин за $2,9 (\pm 2,6)$ и $7,3 (\pm 4,2)$ лет до беременности соответственно. Пациентки получали агонисты дофамина (n=25) и/или аналоги соматостатина (n=14). Гиперсекреция соматотропина и ИРФ-1 до беременности была подавлена в 23 случаях и сохранялась в 34 случаях. В 5 случаях беременность наступила при использовании вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты: в исходе 59 беременностей были рождены 64 здоровых младенца. Гестационный диабет и гипертензия беременных наблюдались в 4 (6,8%) и 8 (13,6%) случаях соответственно, и были более характерны для женщин с повышенными уровнями гормона роста/ИРФ-1 до беременности. Дефекты полей зрения были выявлены во время беременности у 4 женщин, у 3 из которых акромегалия была диагностирована также во время беременности. На головную боль жаловались 7 женщин. При МРТ головного мозга через $3,9 \pm 0,3$ мес.

после родов было выявлено, что размер аденомы увеличился у 3 женщин, уменьшился - у 2, остался неизменным в 22 случаях. Грудное вскармливание у 17 женщин прошло без осложнений. Новорожденные у 4 женщин имели несоответствующие сроку гестации ростовые показатели. Эти женщины получали во время беременности аналоги соматостатина как в форме монотерапии, так и в сочетании с агонистами дофамина. Средний уровень ИРФ-1 в 1 триместре беременности значимо снизился у 12 беременных (с 588 ± 207 нг/мл до 319 ± 126 нг/мл, $p=0,002$), в то время как уровень гормона роста не претерпел статистически значимых изменений.

Заключение: 1) беременность у женщин с активной и резистентной к терапии формами акромегалии может ассоциироваться с повышенным риском развития гестационного диабета и гипертензии беременных; 2) беременность может ассоциироваться с симптоматическим ростом соматотропин-секретирующих макроаденом; 3) концентрация соматотропина в сыворотке крови во время беременности крайне вариабельна, что свидетельствует о нецелесообразности рутинного мониторинга уровня гормона роста при нормально протекающей беременности; 4) отмена терапии акромегалии после зачатия безопасна для большинства женщин.



METFORMIN COMPARED WITH GLYBURIDE FOR THE MANAGEMENT OF GESTATIONAL DIABETES

Silva JC, Pacheco C, Bizato J, de Souza BV, Ribeiro TE, Bertini AM
Int J Gynaecol Obstet. 2010 Oct;111(1):37-40. Epub 2010 Jun 14

OBJECTIVE: To assess blood glucose control and neonatal outcomes when women with gestational diabetes mellitus (GDM) were treated with metformin or glyburide.

METHODS: When an appropriate diet was insufficient to control their blood glucose levels, women with GDM were randomized to a glyburide or a metformin treatment group. If the maximum dose was reached, the assessed drug was replaced by insulin. The primary outcome measures analyzed were maternal glucose levels during pregnancy, birth weight, and neonatal glucose levels.

RESULTS: The only significant difference in outcome between the 2 treatment drugs was that maternal weight gain

during pregnancy was less in the metformin ($n=40$) than in the glyburide group ($n=32$) (10,3 kg vs 7,6 kg; $p=0,02$). No differences were found in treatment failure, mean level of fasting or postprandial plasma glucose, rate of participants with glycated hemoglobin, birth weight, rate of large-for-gestational-age newborns, or newborns with hypoglycemia.

CONCLUSION: The treatment of GDM with metformin or glyburide was found to be equivalent for both women and newborns.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТФОРМИНА И ГЛИБЕНКЛАМИДА В ЛЕЧЕНИИ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Целью исследования явилась оценка гликемии и состояния новорожденных у женщин, с гестационным сахарным диабетом, получающих метформин или глибенкламид (глибурид). Беременные женщины, не достигшие нормализации углеводного обмена на фоне диетических мероприятий, были разделены на 2 группы. Женщины 1-й группы получали метформин, 2-й - глибенкламид. В ситуациях, когда достигалась максимально-допустимая доза препаратов, беременные переводились на инсулинотерапию. В ходе исследования оценивались уровень гликемии и масса тела матери, а также гликемия новорожденных.

Результаты: статистически значимые различия между группами были получены лишь по увеличению

массы тела женщин во время беременности: на фоне метформина ($n=40$) увеличение массы тела оказалось меньшим, чем на фоне глибенкламида ($n=32$) (10,3 кг против 7,6 кг, $p=0,02$). Не было получено различий по эффективности лечения, среднему уровню постпрандиальной гликемии и гликемии натощак, выявлению повышенного уровня гликированного гемоглобина, весу новорожденных, частоте рождения крупных плодов и гипогликемии новорожденных.

Заключение: лечение гестационного диабета метформином и глибенкламидом одинаково эффективно и безопасно как для женщин, так и новорожденных.

MATERNAL AUTOIMMUNE THYROID DISEASE AND PREGNANCY COMPLICATION

Gudovic A, Spremovic-Radjenovic S, Lazovic G, Marinkovic J, Glisic A, Milićević S

Vojnosanit Pregl. 2010 Aug;67(8):617-21

BACKGROUND/AIM: Thyroid disorders exert a great impact on pregnancy course and outcome. The aim of the study was to investigate impact of autoimmune thyroid disorders on pregnancy course and outcome, frequency of pregnancy complications and pregnancy loss.

METHODS: We followed 63 pregnancies prospectively during the period 1985-2007, 28 with hyperthyroid and 15 with hypothyroid autoimmune disorders, and 20 healthy pregnancies. Follow up included clinical, sonographic and laboratory investigations, including OGTT and postprandial glycaemia.

RESULTS: There was no difference between previous preterm and term labor in the observed groups ($\chi^2=2,309$; $p>0,05$). Analysis of previous early pregnancy loss showed

no significance ($\chi^2=4,918$; $p>0,05$), including varieties of spontaneous and missed abortion (Fisher, $p<0,05$). The hypothyroid patients developed gestational diabetes more frequently than the controls ($\chi^2=7,638$; $p=0,022$), which is not the case with hyperthyroid patients ($\chi^2=1,078$; $p>0,05$), or between the groups with thyroid disorders ($\chi^2=3,619$; $p>0,05$). There was no difference among the groups in developing pregnancy-induced hypertension ($\chi^2=1,953$; $p>0,05$).

CONCLUSIONS: Controlling thyroid diseases reduces pregnancy complications. Development of gestational diabetes in hypothyroid patients requires controlling glycoregulation in all pregnant women with hypothyroidism.

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Патология щитовидной железы (ЩЖ) оказывает существенное влияние на течение беременности. Целью исследования явилось изучение влияния аутоиммунных заболеваний ЩЖ на течение и исходы беременности, частоту осложнений и прерывание беременности. Проспективно было изучено течение 63 беременностей в период с 1985 по 2007 гг, 28 - на фоне гипертиреоза, 15 - на фоне гипотиреоза и 20 - на фоне нормальной функции ЩЖ. В ходе работы выполнялись клинические, сонографические и лабораторные исследования, включающие ОГТТ и оценку постпрандиальной гликемии

Результаты: между группами не было выявлено различий по частоте преждевременных и срочных родов ($\chi^2=2,309$, $p>0,05$). Частота прерывания беременности

на ранних сроках также не различалась ($\chi^2=4,918$, $p>0,05$). Гестационный сахарный диабет чаще развивался у пациенток с гипотиреозом, чем в контрольной группе ($\chi^2=7,638$; $p=0,022$). Различий по частоте развития диабета между группой пациенток с гипертиреозом и контрольной ($\chi^2=1,078$; $p>0,05$), а также между группами с противоположными нарушениями функции ЩЖ выявлено не было ($\chi^2=3,619$; $p>0,05$). Не было выявлено различий между группами по частоте развития артериальной гипертензии ($\chi^2=1,953$; $p>0,05$).

Заключение: компенсация нарушений функции ЩЖ снижает вероятность развития осложнений беременности. У всех беременных женщин с гипотиреозом следует исключать развитие гестационного диабета.



THE EFFECT OF MATERNAL WEIGHT ON PREGNANCY OUTCOME

Elasdttir J, Harardttr H, Isson
Laeknabladid. 2010 Nov;96(11):691-6

OBJECTIVE: To examine the frequency of adverse outcome during pregnancy and delivery and neonatal complications among normal weight, overweight and obese women at the beginning of pregnancy.

MATERIAL AND METHODS: The study is a retrospective cohort study of 600 women, divided in 3 groups on the basis of maternal body mass index (BMI) at the beginning of pregnancy; 300 normal weight women (BMI 19,0-24,9), 150 overweight women (BMI 25,0-29,9) and 150 obese women (BMI>30). Maternal and neonatal complications were compared between groups.

RESULTS: Obese women have a significantly increased risk of; essential hypertension prior to pregnancy ($p<0,001$), developing gestational hypertension ($p=0,03$), pre-eclampsia ($p=0,007$), gestational diabetes ($p<0,001$),

musculoskeletal symptoms ($p=0,04$), requiring induction of labour ($p=0,006$) and being delivered by cesarean section ($p<0,001$), both emergent ($p=0,012$) and elective ($p=0,008$) compared to mothers of normal weight and overweight. Neonates of obese mothers have significantly higher birth weight ($p=0,004$), larger head circumference ($p<0,001$) and are more likely to require admission to neonatal ward compared with neonates of normal weight and overweight mothers ($p=0,004$).

CONCLUSIONS: Obesity carries a significant risk to maternal and neonatal health. During pregnancy maternal complications are increased causing adverse effects for both mother and infant. Women of reproductive age need counselling regarding the adverse effects of obesity on pregnancy outcome.

ВЛИЯНИЕ МАССЫ ТЕЛА НА ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Целью представленного ретроспективного исследования явилась оценка течения беременности и состояния новорожденных у женщин с исходно нормальным весом, избыточной массой тела и ожирением.

В исследование были включены 600 женщин, на ранних сроках беременности, и разделены на 3 группы: в первую вошли 300 женщин с нормальным ИМТ (19,0-24,9 кг/м²), во вторую - 150 женщин с избыточной массой тела (ИМТ 25,0-29,9 кг/м²), в третью - 150 женщин с ожирением (ИМТ>30 кг/м²).

Результаты: у женщин с ожирением риски развития эссенциальной гипертензии до беременности ($p<0,001$), гестационной гипертензии ($p=0,03$), преэклампсии ($p=0,007$), гестационного сахарного диабета ($p<0,001$),

появления костно-мышечных жалоб ($p=0,04$), показаний к индукции родов ($p=0,006$) и кесареву сечению ($p<0,001$) оказались статистически значимо выше, чем у женщин с нормальной и избыточной массой тела. Младенцы, рожденные от женщин с ожирением, имели статистически значимо большую массу тела ($p=0,004$), большую окружность головы ($p<0,001$) и в большей степени нуждались в уходе, чем рожденные от женщин с нормальной и избыточной массой тела ($p=0,004$).

Закключение: ожирение предопределяет существенные риски для здоровья как самой беременной, так и новорожденного. Женщины репродуктивного возраста должны быть информированы о неблагоприятных последствиях ожирения.

OUTCOME OF 100 PREGNANCIES INITIATED UNDER TREATMENT WITH CABERGOLINE IN HYPERPROLACTINAEMIC WOMEN

Lebbe M, Hubinont C, Bernard P, Maiter D

Clin Endocrinol (Oxf). 2010 Aug;73(2):236-42. Epub 2010 Apr 23

CONTEXT: Data concerning the safety for pregnancy of cabergoline treatment in hyperprolactinaemic women are still scarce.

OBJECTIVE: To exclude a higher than normal risk for miscarriage and congenital malformation in pregnancies initiated under cabergoline treatment.

DESIGN: A retrospective study of 100 pregnancies in 72 hyperprolactinaemic women treated with cabergoline at the time of conception and follow-up of the 88 newborn children.

METHODS: Cabergoline was interrupted in 99 pregnancies and continued in one case. Foetal exposure dose to cabergoline was calculated for each pregnancy. Complications of pregnancy and neonatal status were compared to those observed in an age- and delivery time-matched control group of 163 women.

RESULTS: The mean foetal exposure dose to cabergoline was $3,6 \pm 4,7$ mg. The rate of spontaneous

miscarriages was 10%. Three medical terminations of pregnancy were performed for a foetal malformation (3%). Minor to moderate complications were observed in 31% of the pregnancies, a figure similar to that found in the control group. An increase in tumour size (2-8 mm) was observed in 17/37 evaluated cases, needing reintroduction of cabergoline during pregnancy in five patients. The 84 deliveries resulted in 88 infants, three of them presenting with a malformation (3,4%). Neonatal status was comparable to the control group, where a malformation rate of 6,3% was observed. Postnatal development of the children was normal.

CONCLUSION: Cabergoline treatment at the time of conception appears to be safe for both the pregnancy and the neonate, although more data are still needed on a larger number of pregnancies.

ИСХОДЫ 100 БЕРЕМЕННОСТЕЙ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ КАБЕРГОЛИНОМ

Данных о безопасности лечения гиперпролактинемии каберголином в отношении течения беременности недостаточно.

Целью представленного исследования явилась оценка рисков спонтанного прерывания беременности и пороков развития у детей, рожденных женщинами, получавшими каберголин для лечения гиперпролактинемии. Было проведено ретроспективное изучение течения 100 беременностей у 72 женщин, принимавших каберголин во время зачатия. После установления факта беременности в 99 случаях каберголин был отменен, в 1 случае лечение было продолжено. Доза каберголина, попавшая к эмбриону, рассчитывалась во всех случаях. В контрольную группу вошли 163 женщины, не принимавших каберголин и сопоставимых по возрасту и сроку беременности.

Результаты: средняя доза каберголина, попавшая к эмбриону, составила $3,6 \pm 4,7$ мг. Частота спонтанного

прерывания беременности составила 10%. Было выполнено 3 медицинских аборта по причине выявления пороков развития плода (3%). Минимальные и умеренные осложнения беременности наблюдались в 31% случаев (так же как и в группе контроля). Увеличение размера опухоли (2-8 мм) было выявлено в 17 из 37 наблюдений, что потребовало возобновления терапии каберголином в 5 случаях. В исходе 84 беременностей были рождены 88 младенцев, у 3 из которых наблюдались пороки развития (3,4%). В контрольной группе пороки развития были выявлены в 6,3% случаев. Постнатальное развитие детей не страдало. Заключение: лечение каберголином на момент зачатия безопасно в отношении течения беременности и здоровья новорожденного. Однако необходимость в проведении исследований на большем клиническом материале сохраняется.



EFFECT OF OBESITY ON SEX HORMONE LEVELS, ANTISPERM ANTIBODIES, AND FERTILITY AFTER VASECTOMY REVERSAL

Hinz S, Rais-Bahrami S, Kempkensteffen C, Weiske WH, Miller K, Magheli A
Urology. 2010 Oct;76(4):851-6

OBJECTIVES: Little is known about the effect of obesity as quantified by the body mass index on the serum levels of sex hormones, antisperm antibodies, and postoperative fertility of men undergoing vasectomy reversal. The aim of the present study was to investigate the effect of obesity on sex hormone levels, the presence of antisperm antibodies, and fertility after vasectomy reversal.

METHODS: We identified 500 patients with complete clinical and laboratory data who had undergone vasectomy reversal by a single surgeon. Data on postoperative vas patency and pregnancy were available for 315 and 334 patients, respectively.

RESULTS: Postoperative vas patency was observed in 93,2%, 91,9%, and 93,3% of normal weight, overweight, and obese patients, respectively ($p=0,931$). Pregnancy was achieved by the partners of 63,9%, 60,2%, and 55,6% of the

normal weight, overweight, and obese patients, respectively ($p=0,672$). An increased body mass index was associated with lower serum testosterone levels ($p<0,001$). Significant associations were found between both patient age ($p=0,007$) and presence of IgA antisperm antibodies ($p=0,006$) with the body mass index. In the logistic regression analyses, the age of the female partner was the only independent predictor of postoperative pregnancy ($p=0,039$).

CONCLUSIONS: Our results have highlighted that no specific testing before vasectomy reversal can aid in predicting the fertility outcome and that patients should be counseled that the age of their female partner will have an effect on their likelihood of conceiving after vasectomy reversal. In overweight and obese patients, the clinical signs of hypogonadism should be examined and the serum testosterone level should be investigated.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ, АНТИСПЕРМАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ВАЗОВАЗОСТОМИИ

Целью исследования явилось изучение влияния ожирения на уровень половых гормонов, антиспермальных антител и восстановление фертильности после вазовазостомии.

В исследование были включены 500 пациентов, которым была выполнена вазовазостомия одним хирургом. Данные о восстановлении проходимости семявыносящего протока и о зачатии были получены от 315 и 334 пациентов соответственно.

Результаты: восстановление проходимости семявыносящего протока наблюдалась в 93,2%, 91,9% и 93,3% у мужчин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением соответственно ($p=0,931$). Беременность наступила у их партнерш в 63,9%, 60,2% и 55,6% случаях соответственно. Повышенные значения ИМТ ассоциировались со сниженными концентрациями тестостеро-

на в сыворотке крови ($p<0,001$). Статистически значимые ассоциации наблюдались между ИМТ, возрастом пациента ($p=0,007$) и наличием антиспермальных антител ($p=0,006$). При регрессионном анализе только возраст половых партнерш оказался независимым предиктором наступления беременности после вазовазостомии ($p=0,039$).

Заключение: в ходе исследования никаких специфических тестов, позволяющих прогнозировать фертильность после вазовазостомии, выявлено не было. Пациентов следует информировать, что вероятность зачатия после операции зависит от возраста их половых партнерш. У пациентов с ожирением и избыточной массой тела уместна оценка клинических и лабораторных признаков гипогонадизма.

IDIOPATHIC HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM IN A MOTHER AND HER MONOZYGOTIC TWINS BORN AFTER A SINGLE EMBRYO TRANSFER

Laitinen EM, Tommiska J, Dunkel L, Sankilampi U, Vaaralahti K, Raivio T
Fertil Steril. 2010 Apr;93(6):2074.e13-6. Epub 2010 Jan 15

OBJECTIVE: To describe a mother with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism (IHH) and her monozygotic (MZ) twin boys who all have the same heterozygous fibroblast growth factor receptor-1 (FGFR1) gene mutation.

PATIENT(S): A 28-year-old mother with normosmic IHH gave birth to MZ twin boys after a transfer of a single frozen-thawed embryo.

INTERVENTION(S): Clinical and biochemical evaluation of IHH. Sequence analysis of the 17 coding exons (exons 2-18) and exon-intron boundaries of FGFR1 from polymerase chain reaction-amplified genomic DNA from peripheral blood leukocytes of the subjects.

MAIN OUTCOME MEASURE(S): Phenotypic features of the subjects.

RESULT(S): All subjects harbored a previously undescribed heterozygous FGFR1 mutation (c.2049-1 G->C), leading to the skipping of exon 16 and thus a loss of amino acids 684-726 in the tyrosine kinase domain of the receptor. The absence of exon 16 was verified at the cDNA level. The twins manifested with micropallus, cryptorchidism, and deficient postnatal activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, findings consistent with IHH.

CONCLUSION(S): Our report underlines that assisted reproductive techniques enable the inheritance of gene mutations causing infertility. This is the first report on the phenotypic features of MZ twins with an FGFR1 mutation.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГИПОГОНАДОТРОПНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ У МАТЕРИ И ЕЕ МОНОЗИГОТНЫХ БЛИЗНЕЦОВ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСА ЕДИНСТВЕННОГО ЭМБРИОНА

Представлен клинический случай идиопатического гипогонадизма у матери и ее монозиготных мальчиков-близнецов, у которых были выявлены аналогичные мутации рецептора фактора роста фибробластов-1.

У пациентки 28 лет с идиопатическим гипогонадотропным гипогонадизмом (без нарушения обоняния) родились 2 монозиготных близнеца после переноса одного эмбриона.

При обследовании был выполнен анализ ДНК-последовательности 17 экзонов (2-18), кодирующих рецептор фактора роста фибробластов-1, и пограничных интронов.

Результаты: как у матери, так и у ее близнецов была выявлена ранее не описанная мутация рецептора фак-

тора роста фибробластов-1 (с.2049-1 G->C), заключающаяся в потере 16 экзона (684-726 аминокислот) в домене рецептора тирозинкиназы. Отсутствие экзона было подтверждено и на комплементарной ДНК. Клинически у близнецов наблюдался микропенис, крипторхизм, недостаточная постнатальная активация гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, что свидетельствует о гипогонадотропном гипогонадизме.

Заключение: клинический случай демонстрирует, что вспомогательные репродуктивные технологии способствуют переносу генных мутаций, вызывающие бесплодие. Были впервые описаны фенотипические признаки монозиготных близнецов с мутацией гена рецептора фактора роста фибробластов-1.

Переводы

М. Спиридоновой и Ф.Ю. Харебовой