

Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних із інсулінорезистентністю

О.В. Онисько

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгородський міський пологовий будинок

У статті розглянуті особливості порушень плацентарного комплексу у вагітних із інсулінорезистентністю та їхній вплив на подальший перебіг вагітності. Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 100 індивідуальних карток та історій пологів у пацієнток із синдромом полікістозних яєчників на фоні інсулінорезистентності. Установлено, що інсулінорезистентність спричинює багато ускладнень під час вагітності, пов'язаних із плацентарною дисфункцією.

Ключові слова: вагітність, плід, плацента, інсулінорезистентність.

Інсулінорезистентність (ІР) є станом, який характеризується зниженням чутливості периферійних тканин організму до дії інсуліну, що зумовлено впливом генетичних або зовнішніх чинників. У результаті такого впливу в організмі порушуються основні метаболічні процеси – вуглеводний, ліпідний та білковий обмін. Генетична схильність до ІР може не реалізовуватись і ніколи не проявлятися клінічно у вигляді метаболічного синдрому, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу тощо за відсутності несприятливої дії факторів зовнішнього середовища: незбалансованого харчування, малорухливого способу життя, супутніх захворювань, інших чинників. ІР може самостійно або в комплексі з іншими чинниками підвищувати ризик виникнення патології вагітності та пологів [1].

У деяких дослідженнях встановлено, що з настанням вагітності, особливо у другій її половині, у всіх жінок розвивається фізіологічна ІР. Система мати–плацента–плід, що формується під час вагітності, включає в себе дві підсистеми – організм матері і організм плода, а також плаценту. Організми матері та плода є динамічною системою гомологічних органів. Ураження якого-небудь органа матері або порушення обміну речовин призводить до відповідних порушень у плода [2].

Під час фізіологічної вагітності відбувається поступове збільшення резистентності до інсуліну в середньому з 16-го тижня. У II триместрі вагітності високий рівень оваріальних та плацентарних стероїдів, а також підвищення синтезу кортизолу корою надниркових залоз сприяють поглибленню ІР. У нормі дані зміни не виходять за межі фізіологічних і не спричинюють патологічних процесів в організмі жінки та плода. За первинної ІР, вісцерального ожиріння, малорухливого способу життя зниження чутливості периферійних тканин до дії інсуліну може поглиблюватись і набувати патологічних рис [1, 2]. Такий стан призводить до компенсаторної гіперінсулінемії, гіперглікемії та дисліпідемії. Вагітність створює умови для досить тривалої дії цих факторів, які поступово призводять до активації симпатоадреналової системи, гальмують експресію NO, спричинюють затримку іонів Na⁺ та рідини, ендотеліальну дисфункцію, тромбофілію і як наслідок – порушення інвазії трофобласта та мікротромбози судин плаценти. Отже, наявність ІР, що

передє фізіологічним змінам вагітності, є потенційно небезпечним станом для матері та плода і потребує детального вивчення [1, 3].

На даний момент велика увага концентрується на деяких нових потенціальних медіаторах ІР, включаючи фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α). Він утворюється в жировій тканині – це прозапальний цитокін, який виконує регуляторні та ефекторні функції в імунній відповіді та запаленні. Він інгібує дію інсуліну. Описана його пряма роль у патофізіології ІР. У дослідженнях *in vitro* встановлено, що цей цитокін знижує сигнали інсулінових рецепторів в адипоцитах, гепатоцитах, скелетних м'язів [3, 4]. Велика кількість плацентарного ФНП-α вивільняється у кровотік матері – 94%, а 6% – у кровотік плода. Важливим джерелом ФНП-α під час вагітності є плацента. Після пологів його рівень різко і швидко знижується. Встановлено, що плацента жінок з ІР виділяє велику кількість ФНП-α у відповідь на стимуляцію глюкозою [2, 4]. Існує думка, що ФНП-α тісно пов'язаний з ІР та відіграє важливу роль у патогенезі гестаційного ЦД та прееклампсії. Досліджено, що важкий ступінь прееклампсії характеризується більш високим рівнем ФНП-α, ніж прееклампсія середнього ступеня важності та легкого [5].

Одним із шести структурно подібних білків, що зв'язують активність інсуліноподібних факторів росту є білок-1 (БСІФР-1). Він синтезується в печінці та децидуальній оболонці. БСІФР-1 здійснює паракринну регуляцію ефектів інсуліноподібного фактора росту на клітини, що мають до нього рецептори: гладком'язові та ендотеліальні клітини артерій, лімфоцити та клітини трофобласта. Білок контролює активність клітин, що не відносяться до децидуальних, забезпечуючи цілісність тканини, що утворюється в процесі децидуалізації. БСІФР-1 інгібує стимулювальний ефект інсуліноподібних факторів росту на проліферацію трофобласта. Низька його концентрація була виявлена у пацієнток з ожирінням та при станах, пов'язаних з гіперінсулінемією [3, 5].

Уміст цього білка вищий у разі внутрішньоутробної затримки розвитку плода та нижчий у вагітних із крупним плодом. Підвищений вміст БСІФР-1 в крові матері та плода свідчить про затримку внутрішньоутробного розвитку плода у II та III триместрах вагітності, що є результатом порушеної плацентарної [4, 6]. Низька концентрація цього білка, що секретується ендометрієм, негативно впливає на імплантацію ембріона. Головним джерелом синтезу БСІФР-1 поза вагітністю є печінка. Не дивлячись на те, що під час вагітності основну роль бере на себе ендометрій, доведено, що інсулін інгібує продукцію БСІФР-1 під час вагітності як в ендометрії, так і в печінці.

Установлено, що у жінок, у яких розвинулась прееклампсія, рівень БСІФР-1 на 16-му тижні вагітності був дуже низьким порівняно із контрольною групою. У 80% даної групи відзначалась гіперінсулінемія [2,6]. Цей факт

підтверджує прямий зв'язок між ІР, прееклампсією та рівнем БСІФР-1 у ІІ триместрі вагітності. У ІІ триместрі вагітності вміст цього білка у жінок з гестаційним ЦД і прееклампсією різко збільшується, що переводить стан імунodefіциту у стан ІР.

Мета дослідження: вивчити особливості функціонування фетоплацентарного комплексу у вагітних з ІР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 100 індивідуальних карток та історій пологів у пацієнток із синдромом полікістозних яєчників на фоні ІР. Вагітні, яким було виконано екстракорпоральне запліднення, в дослідження включені не були. Вагітні проходили загальноприйняті клініко-лабораторні обстеження протягом усієї вагітності. Найбільш інформативним методом діагностики стану фето-плацентарного комплексу є ультразвукова діагностика з доплерографією та з визначенням біофізичного профілю плода за потреби, а також проводили кардіотокографію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок склав $27 \pm 1,3$ року. У досліджуваних пацієнток середній вік менархе становив $14 \pm 1,2$ року. У всіх жінок відзначалося порушення менструальної функції за типом аменореї (83,5%), олігоменорея (16,5%), ановуляція (100%) та безпліддя в анамнезі.

У 95% вагітних був обтяжений акушерський анамнез. А саме, у 61% пацієнток відзначалося невиношування попередньої вагітності, завмерлі вагітності – у 40% жінок.

Ультразвукове дослідження (УЗД) у другій половині вагітності включало фетометрію, плацентографію та оцінювання кількості навколоплодових вод. Щодо локалізації плаценти, то у 14% жінок відзначалося її переміщення, низьке розташування плаценти – у 17% пацієнток. Таке патологічне розташування плаценти, як правило, відбувається у жінок на фоні гіперандрогенії. Дізнатися про стан плаценти можна за допомогою плацентометрії. Частіше всього визначають товщину плаценти. Так, гіпертрофія плаценти відзначалася у 11% вагітних, що є одним із компенсаторно-приспосувальних механізмів для забезпечення життєдіяльності плода, а гіпотрофія мала місце у 6% вагітних. Одним з ехографічних показників стану плаценти є оцінка ступеня зрілості плаценти. Цей показник дозволяє оцінювати структурні зміни в плаценті у другій половині вагітності. Таким чином, передчасне старіння плаценти І ступеня (ПСІ) відзначалося у 18% пацієнток, ПСІІ ступеня – у 20% жінок, а ПСІІІ ступеня – у 5%. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти виявлено у 8% вагітних, з них прогресивне – у 2%.

У діагностиці плацентарної дисфункції суттєве значення має визначення об'єму навколоплодових вод. У 24% вагітних мало місце маловоддя. З них дистрес плода зустрічався у 37% вагітних і один випадок перинатальної загибелі плода.

Застосування в антенатальній діагностиці ультразвукової апаратури, робота якої базується на ефекті Допплера, дозволяє вивчати стан матково-плацентарного, фетоплацентарного та плодового кровотоку. Характер гемодинаміки в артеріях пупкового канатика дозволяє судити про стан фетоплацентарного кровотоку (ФПК) та

про мікроциркуляцію в плодовій частині плаценти. Так, при доплерометрії вагітних із синдромом полікістозних яєчників на фоні ІР відзначалося порушення систоло-діастолічного співвідношення (СДС) в артеріях пупкового канатика у 28% вагітних та в матковій артерії у 19% вагітних.

Також, жінки, у яких було порушення кровотоку в артеріях пупкового канатика підлягали визначенню біофізичного профілю плода. Біофізичний профіль – бальна оцінка дихальних рухів плода, його рухової активності, тонуусу і кількості навколоплодових вод, а також наявність числа акселерацій серцевого ритму [8]. Отже, за даними біофізичного профілю плода у 82,2% вагітних стан плода оцінено в 4 бали і нижче та 17,8% вагітних – нестресовий тест був сумнівний (5–6 балів).

Наявність сучасних комп'ютерних систем оброблення, розрахунку параметрів і аналізу кардіотокографії (КТГ), дозволила суттєво збільшити точність оцінки функціонального стану плода під час вагітності до 87–92% [7]. З появою цього методу з'явилася реальна нагода своєчасного визначення важкості метаболічної гіпоксії і суттєво зменшити частоту пізньої діагностики порушень стану плода. При появі показань до проведення КТГ дослідження в ІІ триместрі вагітності його стало можливим провести. При проведенні КТГ дослідження з використанням кардіотокографів Sonicaid Team Care стало можливим виявити ранні ознаки порушення функціонального стану ФПК [6, 7].

Із числа вагітних, що мали порушення СДС в артеріях пупкового канатика під час проведення КТГ з комп'ютерним аналізом, критерії Девіса/Редмана були недотримані, з наступним порушенням показника STV (інтегральний показник, що відображає ступінь метаболічної ацидемії у плода): STV в межах 3,5–3,8 виявлено у 53,6% жінок (початкові ознаки ацидемії, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку І ступеня, функціональні зміни в плаценті); STV від 3,4 до 3,1 – у 28,6% (ацидоз, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку І – ІІ ступеня, органічні зміни в плаценті); цей самий показник, що дорівнював менше 2,99 склав 17,8% вагітних і свідчить про важкий ступінь ацидемії. Комп'ютерний КТГ-моніторинг є ефективним методом, який значно підвищує точність ранньої діагностики порушень функціонального стану плода під час вагітності та в пологах, дозволяє визначити ступінь важкості антенатального та інтранатального дистресу плода і суттєво знижує показники перинатальної захворюваності і смертності.

У зв'язку із наведеними вище ускладненнями, пов'язаними із плацентарною дисфункцією, що виникла на фоні ІР, відзначалася висока частота патологічного перебігу пологів. А саме, частота кесарева розтину становила 26%, вакуум-екстракція плода – 9%. Перебіг пологів ускладнювався дистресом плода у 35% вагітних, слабкістю пологової діяльності – у 10%, передчасним вилиттям навколоплодових вод – у 18% жінок.

ВИСНОВКИ

Ураховуючи наведені вище дані літератури та результати досліджень, стає очевидним негативний вплив інсулінорезистентності та гіперандрогенії на стан фетоплацентарного комплексу та, відповідно, подальший перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с инсулинорезистентностью
О.В. Ониско

В статье рассмотрены особенности нарушений плацентарного комплекса у беременных с инсулинорезистентностью и их влияние на последующий ход беременности. Проведен ретроспективный клинико-статистический анализ 100 индивидуальных карточек и историй родов у пациенток с синдромом поликистозных яичников на фоне инсулинорезистентности. Установлено, что инсулинорезистентность вызывает много осложнений во время беременности, связанных с плацентарной дисфункцией.

Ключевые слова: беременность, плод, плацента, инсулинорезистентность.

The state of placenta and fetus complex in pregnant woman with insulin resistance
O.V. Onusko

In this article features of violations of placenta complex in pregnant woman with insulin resistance and their influence on further motion of pregnancy are considered. The retrospective clinical and statistical analysis of 100 individual cards and histories of births for patients with the polycystic ovary syndrome on a background of insulin resistance is conducted. It is set that insulin resistance causes many complications during pregnancy, related to placental dysfunction.

Key words: pregnancy, fetus, placenta, insulin resistance.

Сведения об авторе

Ониско Олеся Васильевна – ГБУЗ «Ужгородский национальный университет», Ужгородский городской родильный дом, 88000, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46. E-mail: Olesya2107@bigmir.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Жук С.І. Репродуктивна ендокринологія / Жук С.І., Ошовський В.І. // Київ. – № 1. – 2011. – С. 33–35.
2. Шибалова Е.И. Акушерство и гинекология / Шибалова Е.И., Мурашко Л.Е., Дегтярева Е.И. // Москва. – № 6. – 2009. – С. 6–8.
3. Kirwan J.P. Diabetes / Kirwan J.P., Mouzon S.H. // Vol. 51. – 2006. – P. 2207–2213.
4. Добротина А.Ф. Беременность и роды у женщин с нейроэндокринологическими заболеваниями / Добротина А.Ф. // Н. Новгород. – 2000. – С. 10–15.
5. Тимошина И.В. Акушерство и гинекология / Тимошина И.В., Комиссарова В.А., Бурлев В.И. // Москва. – № 6. – 2009. – С. 3–4.
6. Товстановська В.О. Гіперінсулінізм в акушерстві та гінекології і його терапія / Товстановська В.О., Ус І.В. // Нова медицина. – № 2. – 2006. – С. 21–23.
7. Орлов В.И., Кардиотокография и доплерометрия в современном акушерстве / Орлов В.И., Боташева Т.Л., Кузин В.Ф., Орлов А.С., Гиляновский М.И., Заманская Т.А. // Ростов-на-Дону: Издательство ЮНЦ РАН. – 2007–2008. – С. 50–141, 149–158.
8. Воскресенський С.Л. Оцінка стану плода / Воскресенський С.Л. // Минск. – 2004. – С. 7–136, 217–241.

Статья поступила в редакцию 11.12.2013

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

БЕРЕМЕННЫЕ И НЕДАВНО РОДИВШИЕ ЖЕНЩИНЫ ПОДВЕРЖЕНЫ ВЫСОКОМУ РИСКУ РАЗВИТИЯ ТРОМБОВ

По данным Центров контроля и профилактики заболеваний США, риск развития тромбов особенно возрастает у женщин через 6 недель после рождения ребенка. Новое исследование ученых из Weill Cornell Medical College (Нью-Йорк) доказало, что риск развития тромбов сохраняется как минимум в течение 12 недель после родов.

Исследовательская группа под руководством доктора Хуман Камеля из Департамента неврологии при Weill Cornell Medical College представила результаты исследования на Международной конференции американской Ассоциации сердечных заболеваний.

Свертывание крови, также известное как коагуляция, – это процесс, останавливающий кро-

вотечение при повреждении кровеносного сосуда. Клетки крови – тромбоциты – взаимодействуют с белками плазмы крови, образуя сгустки вокруг травмированной области. Тело обычно растворяет тромб, как только рана зажила. Но время от времени сгустки могут образовываться внутри кровеносных сосудов без естественного растворения. В этом случае кровь может накапливаться, вызывая отек и боль. Сгустки могут также блокировать возврат крови к сердцу, что провоцирует инфаркт и инсульт.

Американское общество гематологии сообщило, что женщины подвергаются более высокому риску образования тромбов во время беременности и через некоторое время после. Беремен-

ные женщины имеют тенденцию к образованию тромбов в глубоких венах ног или таза, это заболевание известно под названием тромбоз глубоких вен (ТГВ). Ученые отметили, что в группе риска находятся женщины после родов, особенно в период 12 недель после рождения ребенка. Примерно с 19 по 24 неделю риск развития тромбов резко снижается.

Доктор Камель заявил, что тромбы являются серьезной причиной инвалидности и смерти беременных женщин и женщин в послеродовом периоде. Специалисты призвали врачей учитывать результаты исследования в наблюдении как беременных, так и родивших женщин.

<http://www.medicinform.net>