

Діагностичні детермінанти функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із ожирінням і метаболічним синдромом

О.А. Диндар, Т.Р. Никонюк

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Проведено обстеження 238 вагітних з метою прогнозування перинатальних ускладнень у жінок із ожирінням і метаболічним синдромом шляхом вивчення факторів ангиогенезу та стану фетоплацентарного комплексу.

Ключові слова: вагітність, ожиріння, метаболічний синдром, ангиогенез.

Метаболічний синдром (МС) і ожиріння у жінок репродуктивного віку є істотними чинниками розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Пусковим моментом розвитку патологічних процесів при ожирінні і МС є інсулінорезистентність (ІР) і гіперінсулінемія (ГІ). На сьогодні встановлено, що ІР і ендотеліальна дисфункція – тісно асоційовані стани, що формують порочне коло і призводять до розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Системна запальна реакція, що виникає в організмі на тлі ожиріння і МС, за вагітності підсилюється і трансформується у мультисистемну дисфункцію, яка призводить до розвитку плацентарної недостатності (ПН) [1, 2].

Фетоплацентарний комплекс є провідною ланкою, що визначає перебіг вагітності та стан плода. Частота розвитку ПН при ожирінні коливається від 26% до 86,6%. На сьогоднішній день доведено, що формування адекватного матково-плацентарного кровообігу забезпечується гестаційною перебудовою спіральних артерій, за рахунок заміщення ендотелію ендометріальних і міометральних їхніх відділів клітинами трофобласта так, що спіральні артерії втрачають свій м'язово-еластичний компонент і перетворюються в арктивні дилатовані судини з постійним кровотоком [3].

У результаті неповної інвазії цитотрофобласта в спіральні артерії порушується їхня гестаційна перебудова, що призводить до гіперперфузії та ішемії плаценти. Унаслідок цього активуються окиснювальні реакції, і в материнській кровообіг потрапляє велика кількість різноманітних субстанцій плацентарного походження: фрагменти трофобласта, ростові чинники, плацентарні гормони, прозапальні цитокіни [4].

Дані чинники можуть бути першопричиною дисфункції ендотелію в материнському організмі у разі ожиріння і МС. Клінічно ендотеліальна дисфункція на ранніх термінах вагітності може перебігати безсимптомно, проте з 22–24-го тижня зазвичай проявляється першими клінічними симптомами ПН [5].

Великого значення набуває вивчення продукції судинно-ендотеліального фактора росту в зв'язку з його принциповим значенням у розвитку вагітності. В організмі людини домінують формою VEGF є VEGF-A, що експресується переважно активованими ендотеліальними і неендотеліальними клітинами (епітеліальні клітини, моноцити, гладком'язові клітини, макрофаги і трофобласт) [6].

У фізіологічних умовах у міру прогресування вагітності експресія всіх представників сімейства VEGF значно зрос-

тає. Важливим представником даного сімейства є плацентарний фактор росту (P1GF), який за своєю структурою на 50% ідентичний VEGF-A, але має менш виражену митогенну дію на ендотелій. Основним рецептором P1GF є VEGFR-1. Ендотеліальні клітини в стані спокою синтезують мінімальну кількість P1GF. Проте при активації ендотелію його продукція різко зростає, що відіграє важливу роль у процесах VEGF-залежного ангиогенезу. Будучи конкурентом фактора росту судинного ендотелію по відношенню до VEGFR-1, P1GF модулює ангиогенез [7, 8].

Виявлено суттєву різницю в спрямованості дії VEGF і P1GF при регуляції росту судин плаценти: VEGF впливає на ангиогенез із утворенням розгалужених судин (стимуляція рецепторів VEGFR-2 і VEGFR-1), тоді як P1GF бере участь в утворенні судин, що мало розгалужуються (стимуляція VEGFR-1) [9]. З існуючих специфічних інгібіторів ангиогенезу виділяють розчинну форму VEGFR-1 (sFlt-1), яка зв'язує VEGF-A, VEGF-B, P1GF і порушує їхню взаємодію з клітинними рецепторами. Ця форма синтезується активованими ендотеліальними клітинами і моноцитами тільки під час вагітності. Відомо, що sFlt-1 за рахунок зв'язування VEGF-A знижує його біодоступність і інтенсивність процесів ангиогенезу [10, 11].

При розвитку ПН у крові вагітних відзначається зміна концентрації представників сімейства VEGF. За даними низки досліджень, при прогресуванні ПН у жінок із порушенням жирового обміну відзначається швидке збільшення концентрації VEGF у 3 рази, а при розвитку критичних порушень кровообігу – у 3,5 разу. При цьому рівень плацентарного фактора росту знижується на 43% від вихідного [12, 13].

У зв'язку з цим визначення ангиогенних і антиангиогенних чинників, що контролюють розвиток і функціонування нормального матково-плацентарного кровообігу, вивчення механізмів їхніх порушень у жінок із ожирінням і МС має особливе значення для прогнозування розвитку акушерських і перинатальних ускладнень.

Мета дослідження: прогнозування перинатальних ускладнень у вагітних із ожирінням і МС шляхом вивчення факторів ангиогенезу та стану фетоплацентарного комплексу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети дослідження було сформовано 5 груп спостереження, в які включено 238 вагітних. У якості критерію включення використовували показник індексу маси тіла (ІМТ).

У 1-у групу увійшли 63 вагітних із МС (згідно з критеріями АТР ІІІ, Ройтберг Г.Є., 2007 р.) і надлишковою масою тіла (ІМТ 25–29,9 кг/м²); 2-а група була сформована з 52 вагітних із МС і І ступенем ожиріння (ІМТ 30–34,9 кг/м²); 3-я група представлена 39 вагітними з МС і ІІ ступенем ожиріння (ІМТ 35–39,9 кг/м²); до 4-ї групи включено 31 вагітну з МС і ожирінням ІІІ ступеня (ІМТ

А К У Ш Е Р С Т В О

Таблиця 1

Плазменна концентрація судинно-ендотеліальних факторів росту у вагітних груп спостереження, М±m

Показник, нг/мл	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=52	3-я група, n=39	4-а група, n=31
<i>I триместр вагітності</i>					
VEGF-A	179,9±26,2	176,1±19,2	174,3±13,1	143,6±18,3*, **	139,4±12,1*, **
VEGF-R1 (sFlt-1)	1451,23±119,3	1456,14±113,9	1428,36± 108,2	1719,11±102,6*, **	1789,13±116,4*, **
PIGF	277,1±19,8	282,9±16,2	269,1±12,7	187,5±16,4*, **	151,3±12,5*, **
<i>II триместр вагітності</i>					
VEGF-A	231,1±22,3	216,3±26,5	212,3±11,9	198,2±16,9*, **	193,7±19,5*, **
VEGF-R1 (sFlt-1)	1491,59±184,6	1485,21±99,4	1479,27±181,5	2156,12±209,4*, **	2212,61±189,6*, **
PIGF	649,1±22,7	619,5±24,5	608,6±21,3	358,3±49,2*, **	351,4±23,1*, **
<i>III триместр вагітності</i>					
VEGF-A	293,6±21,1	279,7±17,1	269,9±17,3	126,4±8,7*, **	117,5±10,2*, **
VEGF-R1 (sFlt-1)	1496,62±171,6	1499,21±129,1	1503,17±209,5	4538,45±127,3*, **	4952,41±189,6*, **
PIGF	570,2±36,1	541,3±39,7	517,6±22,3	251,1±29,4*, **	239,7±23,9*, **

Примітки: * – p < 0,05 достовірність показників порівняно з контрольною групою; ** – при порівнянні між групами.

Таблиця 2

Ехографічні показники у вагітних груп спостереження, М±m

Показник	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=52	3-я група, n=39	4-а група, n=31
<i>28-32 тиж вагітності</i>					
Дозрівання випереджає на 1 позицію термін гестації	-	-	1,9±0,2	5,4±0,5*	10,7±1,1**
Патологія міометрія в зоні плацентажії	-	-	1,9±0,2	2,7±0,2*	10,7±1,1**
Поєднання виснаження або стовщення з випередженням дозрівання	-	-	1,9±0,2	5,4±0,5*	14,3±1,4***
Багатоводдя	-	-	1,9±0,2	5,4±0,5*	14,3±1,4***
Маловоддя	-	-	1,9±0,2	2,7±0,2*	10,7±1,1**
Асиметрична форма ЗРП	-	-	3,9±0,3	10,8±1,1**	21,4±2,2***
Симетрична форма ЗРП	-	-	-	-	3,6±0,3
<i>33-36 тиж вагітності</i>					
Дозрівання випереджає на 1 позицію термін гестації	-	-	3,9±0,3	11,1±1,0*	18,5±1,6**
Патологія міометрія в зоні плацентажії	-	-	3,9±0,3	5,6±0,4*	14,8±1,2**
Поєднання виснаження або стовщення з випередженням дозрівання	-	-	3,9±0,3	11,1±1,0*	18,5±1,6**
Багатоводдя	-	-	3,9±0,3	5,6±0,4*	18,5±1,6**
Маловоддя	-	-	3,9±0,3	8,3±0,8*	14,8± 1,3**
Асиметрична форма ЗРП	-	-	9,8±0,8	16,7±1,5*	29,6±3,0**
Симетрична форма ЗРП	-	-	-	2,8±0,3	7,4±0,6
<i>37-40 тиж вагітності</i>					
Дозрівання випереджає на 1 позицію термін гестації	-	-	8,0±0,6	14,3±1,2*	26,9±2,4**
Патологія міометрія в зоні плацентажії	-	-	8,0±0,6	11,4±1,0*	23,1±2,2**
Поєднання виснаження або стовщення з випередженням дозрівання	-	-	8,0±0,6	14,3±1,2*	26,9±2,6**
Багатоводдя	-	-	8,0±0,6	11,4±1,0*	23,1±2,2**
Маловоддя	-	-	4,0±0,4	14,3±1,2**	19,2±1,8**
Асиметрична форма ЗРП	5,7±0,6*	6,3±0,6*	12,0±1,2	22,9±2,6**	42,3±3,6***
Симетрична форма ЗРП	-	-	2,0±0,2	5,7±0,6*	19,2±1,8**

Примітка. Достовірність р відносно 2-ї групи: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

40 кг/м² і більше). Контрольну групу склали 53 вагітних з нормальними показниками ІМТ (18,5–24,9 кг/м²), які не мали в анамнезі екстрагенітальної патології.

Дослідження показників ендотеліальної дисфункції проводили тричі протягом вагітності (в 10–12, 20–24,

30–34 тиж). Зразки венозної крові, отримані з кубітальної вени, відстоювали до утворення щільного згустку і центрифугували; об'єм плазми (2 мл) в стерильній пробірці типу «Еппендорф» зберігали за температури 20–25 °С.

Імунохімічне дослідження проводили із застосуванням

Допплерометричні показники у вагітних груп спостереження, М±m

Показник	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=52	3-я група, n=39	4-а група, n=31
<i>28-32 тиж вагітності</i>					
СДВ КШК АП	3,81±0,22	3,85±0,24	3,92±0,24	3,96±0,31	4,01±0,36
ІР АП	0,73±0,03	0,75±0,02	0,81±0,02	0,79±0,02	0,82±0,03
СДВ КШК СМА	6,61±0,53	6,65±0,52	6,72±0,64	6,75±0,52	6,81±0,49
ІР СМА	0,81±0,05	0,83±0,06	0,92±0,06	0,88±0,05	0,91±0,08
СДВ КШК МА	1,72±0,13	1,75±0,12	1,82±0,12	1,76±0,12	1,84±0,14
ІР МА	0,41±0,02	0,41±0,02	0,42±0,02	0,46±0,04	0,45±0,03
<i>33-36 тиж вагітності</i>					
СДВ КШК АП	3,82±0,21	3,87±0,25	3,93±0,26	3,95±0,28	4,83±0,33*
ІР АП	0,72±0,03	0,71±0,02	0,73±0,04	0,75±0,05	1,21±0,11*
СДВ КШК СМА	6,63±0,52	6,62±0,51	6,58±0,43	6,53±0,41	5,12±0,38*
ІР СМА	0,83±0,05	0,82±0,06	0,79±0,06	0,81±0,05	0,53±0,04*
СДВ КШК МА	1,72±0,11	1,73±0,11	1,74±0,12	1,75±0,13	2,34±0,15*
ІР МА	0,44±0,02	0,45±0,02	0,48±0,03	0,47±0,04	0,61±0,05*
<i>37-40 тиж вагітності</i>					
СДВ КШК АП	3,81±0,24	3,85±0,27	3,93±0,31	4,85±0,31*	6,28±0,35**
ІР АП	0,72±0,03	0,76±0,04	0,81±0,04	1,03±0,05*	1,32±0,08**
СДВ КШК СМА	6,64±0,52	6,41±0,44	6,31±0,41	5,12±0,42*	4,03±0,31**
ІР СМА	0,81±0,05	0,80±0,04	0,79±0,06	0,62±0,05*	0,47±0,03**
СДВ КШК МА	1,72±0,13	1,11±0,14	1,79±0,14	2,12±0,16*	3,21±0,24**
ІР МА	0,42±0,02	0,41±0,04	0,40±0,03	0,69±0,04*	0,79±0,05**

Примітка. Достовірність р відносно контрольної групи: * – <0,05; ** – <0,01.

стандартних наборів реактивів фірми Bender MedSystems GmbH VEGF-R1 людини (BMS268/2), вільного VEGF-A людини (BioLISA BMS277BL) і вільного P1GF людини фірми R&S System (DPG00). Вимірювання оптичної щільності проводили за допомогою плашечного ридера «TECAN» (Австрія) з довжиною хвилі 450 нм. Побудову калібрувального графіка і кінцевого розрахунок концентрації VEGF-A, P1GF і sFlt-I проводили за стандартною для ІФА технологією.

Ехографічні та доплерографічні дослідження виконували на ультразвуковому апараті «Orcheo Life» (Франція). Оцінювання реактивності серцево-судинної системи плода у вагітних груп спостереження здійснювали за допомогою кардіотокографічних досліджень на фетальному моніторі «HEACO» (Велика Британія).

Кількісні дані представлені у вигляді середнього арифметичного і його стандартної похибки (M±m). Статистичне оброблення результатів дослідження проводили із застосуванням пакета програм «Statistica 6,0» (StatSoft Inc., США) з використанням стандартних методів варіаційної статистики і критерію Стьюдента для оцінювання різниці у кількісних ознаках між двома групами при розподілі, близькому до нормального, в інших випадках – непараметричний тест Манна–Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що при фізіологічному перебігу вагітності відзначається поступове збільшення утворення VEGF-A з 179,9 нг/мл у I триместрі до 293,6 нг/мл у III триместрі та P1GF з 277,1 нг/мл до 570,2 нг/мл відповідно, що зумовлено становленням і активним розвитком плацентарного комплексу. Максимально висо-

кої концентрації P1GF сягає у II триместрі вагітності (649,1 нг/мл) і характеризується поступовим зниженням до III триместру (570,2 нг/мл). Рівень розчинного рецептора до судинно-ендотеліального фактора росту (sFlt-I) протягом усієї вагітності залишається стабільним і характеризується недостовірними коливаннями від 1451,23 нг/мл в ранні терміни вагітності до 1496,62 нг/мл наприкінці її (p>0,05) (табл. 1).

Аналізуючи отримані результати, необхідно відзначити, що при порівнянні продукції VEGF-A, sFlt-I і P1GF у вагітних із МС і надлишковою масою тіла (1-а група) та ожирінням I ступеня (2-а група) з контрольною групою не виявлено достовірних відмінностей даних показників, що свідчить про збереження компенсаторно-приспосувальних механізмів і відсутність функціональних змін в ендотелії судин (p>0,05).

У групах вагітних із ожирінням II та III ступеня і МС виявлено зміни в продукції ангіогенних факторів, ступінь проявів яких прогресував у міру збільшення терміну гестації. У групі вагітних із ожирінням III ступеня і МС продукція VEGF-A характеризувалася достовірним зниженням, починаючи з I триместру вагітності (до 139,4 нг/мл) та збільшенням у II триместрі (до 193,7 нг/мл), з вираженим подальшим зниженням у III триместрі (до 117,5 нг/мл).

Показники продукції плацентарного фактора росту в I триместрі у вагітних із ожирінням II та III ступеня і МС знижувались у 1,5 разу, у II триместрі – у 2 рази, у III триместрі – у 2,5 разу відповідно у порівнянні з групою контролю. Продукція розчинного рецептора судинно-ендотеліального фактора росту прогресивно збільшувалася з 1789,13 нг/мл на початку вагітності до 4952,41 нг/мл напередодні пологів. Розчинний рецептор VEGF-A вважається основним регулятором активності циркулювального P1GF за рахунок його зв'язування у сироватці крові. Установлено, що збільшення кількості sFlt-I відповідає зниженню концентрації P1GF у крові.

Параметри КТГ у вагітних груп спостереження, М±m

Показник	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=52	3-я група, n=39	4-а група, n=31
<i>28-32 тиж вагітності</i>					
Базальна ЧСС, за 1 хв	143,71±2,93	142,66±2,87	142,65±3,13	141,31±3,21	144,73±4,83
Варіабельність ЧСС, за 1 хв	13,71±0,72	13,54±0,83	12,83±0,53	13,42±0,62	13,21±0,58
Число акцелерацій за 1 год	13,12±0,74	13,11±0,91	12,72±0,83	12,83±0,71	12,94±0,68
Амплітуд акцелерацій, уд/хв	23,62±1,12	23,71±1,13	24,13±1,24	24,08±1,08	23,83±1,25
Тривалість акцелерацій, хв	9,81±0,56	9,76±0,63	9,63±0,64	9,73±0,49	9,76±0,53
Число децелерацій за 1 год	-	-	-	-	-
Глибина децелерацій за 1 год	-	-	-	-	-
Тривалість децелерацій, с	-	-	-	-	-
<i>33-36 тиж вагітності</i>					
Базальна ЧСС, за 1 хв	143,72±2,91	144,02±2,98	144,23±3,04	145,08±2,87	146,24±3,52
Варіабельність ЧСС, за 1 хв	13,71±0,72	13,75±0,92	13,4±0,68	13,35±0,54	9,12±0,33*
Число акцелерацій за 1 год	13,11±0,69	13,12±0,87	13,24±0,58	13,31±0,62	13,28±0,47
Амплітуд акцелерацій, уд/хв	23,64±1,12	22,92±1,11	22,89±1,08	23,23±1,16	23,41±1,24
Тривалість акцелерацій, хв	9,82±0,53	9,92±0,51	9,91±0,61	9,73±0,51	9,84±0,62
Число децелерацій за 1 год	-	-	-	-	0,05±0,01*
Глибина децелерацій за 1 год	-	-	-	-	16,12±1,08***
Тривалість децелерацій, с	-	-	-	-	17,03±1,21***
<i>37-40 тижнів вагітності</i>					
Базальна ЧСС, за 1 хв	142,82±2,84	141,74±2,78	143,73±2,61	144,21±2,73	151,81±2,62*
Варіабельність ЧСС, за 1 хв	13,72±0,71	14,02±0,84	14,01±0,83	9,21±0,62*	7,32±0,41**
Число акцелерацій за 1 год	13,12±0,73	12,82±0,84	12,83±0,71	12,42±0,83	12,23±0,88
Амплітуд акцелерацій, уд/хв	23,61±1,21	22,82±2,04	24,23±1,37	22,88±1,42	24,07±1,35
Тривалість акцелерацій, хв	9,87±0,73	9,82±0,84	9,61±0,68	9,59±0,61	7,24±0,41*
Число децелерацій за 1 год	-	-	-	0,05±0,01*	0,10±0,01*
Глибина децелерацій за 1 год	-	-	-	16,21±1,02***	19,34±1,24***
Тривалість децелерацій, с	-	-	-	17,43±1,24***	20,12±1,43***

Примітка. Достовірність р відносно контрольної групи: * – <0,05; ** – <0,01; *** – <0,001.

Сімейство VEGF відіграє важливу роль у фізіологічному рості плаценти і судинної системи строми ворсин і базальної пластинки, а також регулює інвазію цитотрофобласта, що необхідно для нормальної трансформації спіральних артерій і розвитку повноцінного матково-плацентарного кровообігу. Тому визначення концентрації судинно-ендотеліальних факторів росту в плазмі крові вагітних із МС і ожирінням може бути використано в якості діагностичної детермінанти ПН, а також пов'язаних з цим патологічних станів плода і новонародженого.

Під час оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу проводили оцінювання всіх параметрів після 28 тиж вагітності, оскільки до цього терміну достовірні відмінності між контрольною групою і основними групами не були значущими (p>0,05).

При оцінюванні основних ехографічних показників в 28–32 тиж вагітності (табл. 2) не виявлено достовірних відмінностей між контрольною та 1-ю й 2-ю групами спостереження (p>0,05). У порівнянні з цим у 3-й та 4-й групах мали місце достовірні ехографічні зміни, зокрема: порушення об'єму навколоплідних вод у вигляді маловоддя (2,7% та 10,7% відповідно) або багатоводдя (5,4% та 14,3% відповідно), затримки розвитку плода (ЗРП) (10,8% та 21,4% відповідно), особливо асиметричної форми. При цьому ступінь проявів цих порушень у вагітних груп спостереження залежав від величини ІМТ, при зростанні якого мали

місце істотні ехографічні зміни з боку плаценти (35,7%), порушення об'єму навколоплідних вод (25,0%) і ЗРП (25,0%), що характерно для жінок 4-ї групи, і є достовірно вищий у порівнянні з 3-ю групою – 13,5%; 8,1% і 10,8% відповідно.

На наступному етапі досліджень, у 33–36 тиж, загальна частота ехографічних змін плаценти склала у 2-й групі 11,7%; порушень об'єму навколоплідних вод – 7,8% і ЗРП – 9,8%. У 3-й групі рівень цих показників був достовірно вищий – 27,8%; 13,9% і 19,5% відповідно (p<0,05). У вагітних 4-ї групи рівень ехографічних показників склав 51,8%; 33,3% і 37,0% відповідно (p<0,01).

На завершальному етапі досліджень, у 37–40 тиж, слід відзначити збільшення частоти патологічних ехографічних змін, що відображають суттєві порушення стану фетоплацентарного комплексу, особливо у вагітних із МС і ожирінням II–III ступеня (див. табл. 2).

Згідно з проведеними дослідженнями достовірних змін з боку доплерометричних показників у вагітних груп спостереження у термін 28–32 тиж гестації не спостерігалося (p>0,05), на відміну від ехографічних змін у цей термін в 3-й і 4-й основних групах, що свідчить про їхній компенсаторний характер.

Підтвердженням зазначених вище ехографічних показників у 33–36 тиж вагітності є наявність достовірних змін з боку доплерометричних параметрів у пацієток лише з МС і ожирінням III ступеня (p<0,05).

Досить переконливими є результати проведених доплерометричних досліджень у 37–40 тиж вагітності. За наявності ожиріння II ступеня мало місце достовірне посилення кровотоку в АП і МА при одночасному його уповільненні в СМА ($p<0,05$). У групі вагітних із ожирінням III ступеня і МС мали місце суттєві патологічні зміни з боку фетоплацентарного кровотоку, але з вищою мірою вираженості ($p<0,01$) (табл. 3).

При проведенні КТГ-моніторингу у термін 28–32 тиж вагітності не виявлено достовірних відмінностей між параметрами КТГ у вагітних всіх груп спостереження (табл. 4). Достовірні зміни параметрів КТГ встановлені у 33–36 тиж у вагітних із ожирінням III ступеня і МС, зокрема: зниження варіабельності ЧСС при одночасній появі децелерацій з відповідною глибиною і тривалістю ($p<0,05$).

Найбільш інформативний характер мали параметри КТГ у вагітних із ожирінням II–III ступеня і МС у 37–40 тиж вагітності ($p<0,01$) (див. табл. 4).

Таким чином, вважаємо за доцільне проводити лікувально-діагностичні і профілактичні заходи у програмі передгравідарної підготовки, спрямовані на динамічне зниження маси тіла, покращання метаболічних процесів у майбутніх матерів. Проведені комплексні дослідження доводять, що прогноз для вагітних із ожирінням II–III ступеня і МС має несприятливі наслідки щодо розвитку перинатальних ускладнень.

Диагностические детерминанты функционального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с ожирением и метаболическим синдромом

Е.А. Дындарь, Т.Р. Никонюк

Проведено обстеження 238 вагітних з метою прогнозування перинатальних ускладнень у жінок з ожирінням і метаболічним синдромом шляхом вивчення факторів ангиогенезу і стану фетоплацентарного комплексу.

Ключевые слова: *беременность, ожирение, метаболический синдром, ангиогенез.*

ВИСНОВКИ

1. У вагітних із ожирінням II–III ступеня і МС дисфункція ендотелію проявляється зниженням продукції судинного ендотеліального фактора росту в I триместрі на 22,2%, збільшенням у II триместрі на 16,4% та зниженням у III – на 60,0% порівняно з контрольною групою.

2. Для вагітних із ожирінням II–III ступеня і МС характерно зниження продукції плацентарного фактора росту в I триместрі в 1,5 разу, в II триместрі – у 2 рази, а в III – у 2,5 разу порівняно з референтними значеннями.

3. Продукція розчинного рецептора судинно-ендотеліального фактора росту у порівнянні з групою контролю прогресивно зростає протягом вагітності при ожирінні II–III ступеня і МС у I триместрі в 1,2 разу, у II триместрі – в 1,4 разу, у III триместрі – у 3,3 разу, що відображає ступінь вираженості ендотеліальної дисфункції у даного контингенту вагітних.

4. Резюмуючи отримані дані про функціональний стан фетоплацентарного комплексу, було доведено, що наявність ожиріння I ступеня і МС істотно не впливає на функціональний стан фетоплацентарного комплексу. При II ступені ожиріння і МС, особливо наприкінці вагітності та напередодні пологів, ці зміни мають субкомпенсований, а за наявності МС і ожиріння III ступеня – декомпенсований характер.

Diagnostic determinants of placenta conditions for pregnant with obesity and metabolic syndrome

Е.А. Dyndar, T.R. Nykoniuk

238 pregnant were examined by the factors of angiogenesis and the placenta condition in order to predict perinatal complications of women with obesity and metabolic syndrome.

Key words: *pregnancy, obesity, metabolic syndrome, angiogenesis.*

Сведения об авторах

Дындарь Елена Анатольевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, кафедра акушерства и гинекологии № 3, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33. E-mail: dyndar@ukr.net

Никонюк Татьяна Робертовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, кафедра акушерства и гинекологии № 3, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Кузин А.И. Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты / А.И. Кузин, Ю.А. Ленгин. – Челябинск: Издательство «ЗАО «Челябинская межрайонная типография», 2011. – 120 с.
- Задонченко В.С. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы / В.С. Задонченко, Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева, О.Н. Порывкина // Consillium Medicum, 2009. – 7 (9): 725–33.
- Липатов И.С., Мельников В.А., Тезиков Ю.В. Оценка степени тяжести плацентарной недостаточности у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 5. – С. 38–43.
- Филиппов О.С., Казанцева А.А. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности // Проблемы репродукции. – 2003. – № 3. – С. 44–49.
- Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод. – М., 2005. – 230 с.
- Tischer E; Mitchell R; Hartman T. The human gene for vascular endothelial growth factor. Multiple protein forms are encoded through alternative exon splicing. The Journal of Biological Chemistry 266 (18): 11947–54., 2011.
- Muller Y.A; Li B; Christinger H.W; Wells J.A. Vascular endothelial growth

- factor: crystal structure and functional mapping of the kinase domain receptor binding site. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 94 (14): 7192–7, 2012.
- Andraweera P.H.; Dekker G.A.; Roberts C.T. The vascular endothelial growth factor family in adverse pregnancy outcomes. Human Reproduction Update 18 (4): 436–457, 2012.
- Ferrara N, Gerber H.P. The role of vascular endothelial growth factor in angiogenesis. Acta Haematol. 106 (4): 148–56, 2012.
- Eremina V, Quaggin S.E. The role of VEGF-A in glomerular development and

- function. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 13 (1): 9–15, 2014.
- Ribatti D. The crucial role of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor in angiogenesis: a historical review. Br. J. Haematol. 128 (3): 303–9, 2012.
- Tong J.P, Yao Y.F. Contribution of VEGF and PEDF to choroidal angiogenesis: a need for balanced expressions. Clin. Biochem. 39 (3): 267–74, 2014.
- Matsumoto T, Mugishima H. Signal transduction via vascular endothelial growth factor (VEGF) receptors and their roles in atherogenesis. J. Atheroscler. Thromb. 13 (3): 130–5, 2011.

Статья поступила в редакцию 22.02.2016