

Прогнозування перинатальних ускладнень у жінок із ожирінням і метаболічним синдромом

О.А. Диндар, В.О. Бенюк, Т.Р. Никонюк

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

Мета дослідження: прогнозування перинатальних ускладнень у вагітних із ожирінням і метаболічним синдромом шляхом вивчення стану фетоплацентарного комплексу та факторів ангіогенезу.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 238 вагітних, з яких 185 – із ожирінням і метаболічним синдромом (МС), 53 – з нормальною масою тіла. Вивчено вміст у периферійній крові гормонів, плацентарних білків, а також показників ендотеліальної дисфункції у III триместрі вагітності шляхом проведення радіоімунологічного та імуноферментного аналізу.

Результати. Найвність надмірної маси тіла і ожиріння I ступеня істотно не впливає на функціональний стан фетоплацентарного комплексу. У вагітних із II–III ступенем ожиріння і МС зміни ендокринологічних показників фетоплацентарного комплексу мають субкомпенсований характер, що підтверджується зниженням рівня E_2 в 1,3–1,6 рази, ПГ, ПЛ, ХГ, Прл – на 86% при одночасному підвищенні рівня К в 1,2–1,6 рази порівняно з групою контролю. Плацентарна дисфункція з суб- і декомпенсованим характером перебігу у вагітних із МС та ожирінням II–III ступеня проявляється підвищенням рівня α -ФП в 1,6–2 рази, ПАМГ – в 1,5–2,1 рази, АМГФ – в 1,3–1,9 рази, SSBG – в 1,2–1,5 рази та зниженням SP1 в 1,3–1,5 рази відповідно. У вагітних із ожирінням II–III ступеня і МС дисфункція ендотелію характеризується зниженням продукції судинного ендотеліального фактора росту у 2,3–2,5 рази, плацентарного фактора росту в 2,2–2,3 рази та зростанням розчинного рецептора судинно-ендотеліального фактора росту у 3,0–3,3 рази порівняно з групою контролю.

Заключення. Проведені комплексні дослідження доводять, що прогноз для вагітних із ожирінням II–III ступеня і МС має несприятливі наслідки щодо розвитку перинатальних ускладнень. Лікувально-діагностичні і профілактичні заходи, спрямовані на динамічне зниження маси тіла, покращання метаболічних процесів у майбутніх матерів, доцільно проводити у рамках програми передгравідарної підготовки.

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

На сьогодні плід розглядається як «пацієнт» фетального періоду, протягом якого фізіологічні та патологічні процеси мають свій особливий перебіг, притаманний тільки цьому періоду життя. Клінічні підходи до діагностики станів у внутрішньоутробних плодів відрізняються від таких у новонароджених. До пологів значний спектр захворювань плода залишається нерозпізнаним. Серед багатьох питань цього напрямку оцінювання стану плода залишається одним із найбільш актуальних практичних завдань. Тому головною метою оцінювання стану фетоплацентарного комплексу є вчасна діагностика на етапі, коли можна попередити розвиток критичних станів, що особливо важливо у групі вагітних високого ризику [1–3].

Метаболічний синдром (МС) і ожиріння у жінок репродуктивного віку є істотними чинниками розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Частота розвитку плацентарної дисфункції (ПД) при ожирінні коливається від 26% до 86,6%. Формування адекватного матково-плацентарного кровообігу забез-

печується гестаційною перебудовою спіральних артерій за рахунок заміщення ендотелію ендометріальних і міометріальних їхніх відділів клітинами трофобласта так, що спіральні артерії втрачають свій м'язово-еластичний компонент і перетворюються в артерії дилатовані судини з постійним кровотоком [4–6, 11–13].

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 материнський кровообіг потрапляє велика кількість різноманітних субстанцій плацентарного походження: фрагменти трофобласта, ростові чинники, плацентарні гормони та білки. Дані чинники можуть бути першопричиною дисфункції ендотелію у материнському організмі у разі ожиріння і МС. Клінічно ендотеліальна дисфункція на ранніх термінах вагітності може перебігати безсимптомно, проте з 22–24 тиж зазвичай проявляється першими клінічними симптомами ПД [7–9].

У зв'язку з цим визначення ангіогенних 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 метаболічним синдромом шляхом вивчення стану фетоплацентарного комплексу та факторів ангіогенезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети 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 вагітні із МС (згідно з критеріями АТР ПІ, Ройтберг Г.Є., 2007 р.) і надмірною масою тіла (ІМТ 25–29,9 кг/м²); 2-а група сформована з 52 вагітних із МС і ожирінням I ступеня (ІМТ 30–34,9 кг/м²); 3-я група представлена 39 вагітними з МС і ожирінням II ступеня (ІМТ 35–39,9 кг/м²); до 4-ї групи включено 31 вагітну з МС і ожирінням III ступеня (ІМТ 40 кг/м² і більше). Контрольна група складалась із 53 вагітних з нормальними показниками ІМТ (18,5–24,9 кг/м²), які не мали в анамнезі екстрагенітальної патології.

У всіх обстежених жінок досліджували вміст у периферійній крові гормонів: пролактину (Прл), естріолу (E_2), прогестерону (ПГ), плацентарного лактогену (ПЛ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), кортизолу (К), а також плацентарних білків: α -фетопротейну (α -ФП), плацентарного α_1 -мікроглобуліну (ПАМГ-1 або PP12), α_2 -мікроглобуліну фертильності (АМГФ або PP14), трофічного β -глікопротеїду (ТБГ або SP1) і тестостерон-, естрадіолзв'язувального глобуліну (SSBG). Визначення гормонів і плацентарних білків проводили як за допомогою радіоімунологічного, так і імуноферментного аналізу за загальноприйнятими методиками у 28–32, 33–36 та 37–40 тиж вагітності [10].

Дослідження показників ендотеліальної дисфункції проведено у III триместрі вагітності. Зразки венозної крові, отримані з кубітальної вени, відстоювали до утворення щільного згустка і центрифугували; об'єм плазми (2 мл) у стерильній пробірці типу «Епшендорф» зберігали при температурі -20–25 °С. Іму-

Таблиця 1

Ендокринологічні показники обстежених пацієнток у 28–32 тиж вагітності, М±m

Показник	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=51	3-я група, n=37	4-а група, n=28
E ₂ , нмоль/л	601,91±47,53	597,71±42,33	587,31±31,25	501,42±27,14*	498,41±28,15*
ПГ, нмоль/л	541,28±11,35	539,71±45,23	534,21±12,41	528,73±15,27	451,23±14,32*
Прл, нмоль/л	3974,12±268,1	3971,91±247,5	3861,41±251,2	3908,14±220,4	3824,14±231,2
ПЛ, нмоль/л	2594,71±162,4	2587,73±147,55	2534,28±147,1	2604,21±162,4	2139,47±162,7*
ХГ, нмоль/л	210,71±13,12	209,62±17,51	208,61±12,71	204,22±10,81	171,21±9,83*
К, нмоль/л	1578,21±101,4	1591,93±107,5	1621,24±99,8	1814,21±98,45*	1799,24±99,08*

Примітка. * – Достовірність відносно контрольної групи: p<0,05.

Таблиця 2

Вміст плацентарних білків у крові обстежених пацієнток у 28–32 тиж вагітності, М±m

Показник	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=51	3-я група, n=37	4-а група, n=28
α-ФП, мкг/л	167,83±12,34	169,85±11,93	173,08±11,83	176,21±12,04	221,84±14,23*
ПАМГ, нг/мл	12,04±1,14	12,83±1,34	12,37±1,08	13,14±1,12	16,21±1,21*
АМГФ, нг/мл	105,42±8,83	107,83±9,34	106,53±9,73	107,32±9,21	133,41±10,28*
SP1, мкг/мл	169,21±13,41	167,82±12,24	158,31±12,73	162,24±11,43	121,34±10,25*
SSBG, нмоль/л	513,42±30,24	517,82±32,32	510,23±24,62	524,23±22,78	530,87±30,73

Примітка. * – Достовірність відносно контрольної групи: p<0,05.

Таблиця 3

Ендокринологічні показники обстежених пацієнток у 33–36 тиж вагітності, М±m

Показник	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=51	3-я група, n=36	4-а група, n=27
E ₂ , нмоль/л	796,81±53,75	792,66±56,53	788,73±47,27	693,41±47,31*	604,12±37,24**
ПГ, нмоль/л	658,71±10,32	649,63±13,72	645,14±11,21	651,21±10,47	572,41±12,73*
Прл, нмоль/л	4435,31±219,43	4416,22±253,71	4347,21±221,08	4512,27±220,09	3873,12±212,43*
ПЛ, нмоль/л	2851,34±151,24	2872,82±152,71	2807,11±162,15	2215,23±158,09*	2173,41±162,88*
ХГ, нмоль/л	292,52±±21,73	296,81±23,75	287,44±17,33	285,14±12,31	221,14±14,87*
К, нмоль/л	1741,43±121,72	1796,81±123,75	1783,14±102,81	1973,21±101,08*	2327,41±102,73**

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

нохімічне дослідження проводили із застосуванням 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 плащечного ридера «TECAN» (Австрія) за довжини хвилі 450 нм. Побудову калібрувального графіка і кінцевий розрахунок концентрації VEGF-A, P1GF і sFlt-I проводили за стандартною для ІФА технологією [10].

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 в кількісних ознаках між двома групами при розподілі, близькому до нормального. Різницю вважали статистично значущою при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

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

Аналізуючи отримані результати (табл. 1), необхідно відзначити, що при порівнянні продукції E₂, ПГ, Прл, ПЛ, ХГ та К у вагітних із МС і надмірною 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 з боку фетоплацентарного комплексу (p>0,05).

У той самий час, у жінок із ожирінням II ступеня і МС (3-я група) відзначено достовірне зниження вмісту E₂ при одночасному збільшенні рівня К (p<0,05). За наявності ожиріння III ступеня і МС (4-а група) мало місце зниження вмісту E₂ до 498,4 нмоль/л, ПГ – до 451,2 нмоль/л, ПЛ – до 2139,5 нмоль/л і ХГ – до 171,2 нмоль/л, а також підвищення вмісту К до 1799,2 нмоль/л, порівняно з групою контролю (p<0,05). Рівень Прл у ці терміни вагітності залишався в межах референтних значень жінок контрольної групи (p>0,05).

Зміни з боку вмісту плацентарних білків (табл. 2) мали достовірний характер лише у вагітних 4-ї групи і характеризувались збільшенням α-ФП до 221,8 мкг/л, ПАМГ – до 16,2 нг/мл, АМГФ – до 133,4 нг/мл і зниженням SP1 до 121,3 мкг/мл порівняно з аналогічними показниками жінок контрольної групи (p<0,05). Показник SSBG у 28–32 тиж вагітності у жінок із МС залишався стабільним, відповідав рівню показника контрольної групи і не залежав від ступеня ожиріння (p>0,05).

Резюмуючи отримані дані про функціональний стан фетоплацентарного комплексу на основі вивчення ендокринологічних показників і плацентарних білків у 28–32 тиж гестації, слід зазначити наявність початкових проявів ПД у жінок із ожирінням III ступеня і МС.

Вміст плацентарних білків у крові обстежених пацієнток у 33–36 тиж вагітності, М±m

Показник	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=51	3-я група, n=36	4-а група, n=27
α-ФП, мкг/л	159,98±10,22	161,91±10,77	162,73±11,31	221,83±12,08*	222,73±11,83*
ПАМГ, нг/мл	13,62±1,25	13,98±1,22	14,21±1,31	18,22±1,62*	25,73±1,88**
АМГФ, нг/мл	83,22±6,21	82,98±6,29	84,25±7,14	112,31±8,73*	158,31±10,35**
SP1, мкг/мл	212,09±11,24	209,08±10,25	210,21±9,87	161,23±10,1*	109,24±9,47**
SSBG, нмоль/л	576,23±20,18	579,98±20,22	582,73±22,79	591,47±24,83	678,83±26,74*

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

Таблиця 5

Ендокринологічні показники обстежених пацієнток у 37–40 тиж вагітності, М±m

Показник	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=50	3-я група, n=35	4-а група, n=26
E ₂ , нмоль/л	989,21±51,73	936,22±53,67	887,24±47,21*	739,24±31,75**	607,21±27,3***
ПГ, нмоль/л	601,73±13,81	599,21±11,73	598,21±11,07	521,23±12,11*	487,31±11,87**
Прл, нмоль/л	5231,14±310,73	5198,21±351,68	5183,21±309,62	4524,14±310,4*	4438,08±309,12*
ПЛ, нмоль/л	2423,12±164,91	2489,25±151,79	2509,11±159,73	2085,21±152,1*	1871,32±127,14**
ХГ, нмоль/л	359,71±17,14	349,29±11,75	355,43±15,81	307,13±10,21*	244,21±11,08**
К, нмоль/л	1742,41±128,56	1806,21±150,23	1809,12±130,21	2241,23±134,7*	2873,21±127,41**

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

Таблиця 6

Вміст плацентарних білків у крові обстежених пацієнток у 37–40 тиж вагітності, М±m

Показник	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=39	3-я група, n=26	4-а група, n=25
α-ФП, мкг/мл	98,98±10,22	99,87±11,25	102,53±11,04	160,87±12,41*	204,31±14,73**
ПАМГ, мг/мл	12,07±1,02	12,98±1,22	13,03±1,12	18,14±1,12*	26,21±1,53**
АМГФ, нг/мл	67,41±6,13	68,92±7,22	68,22±6,14	93,71±5,84*	128,31±10,14**
SP1, мкг/мл	170,21±11,43	168,93±10,29	165,23±10,73	128,09±10,91*	107,24±10,43**
SSBG, нмоль/л	451,63±35,08	468,92±30,27	472,09±33,21	568,21±27,12*	712,08±31,21**

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

Таблиця 7

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

Показник, нг/мл	Контрольна група, n=53	1-а група, n=63	2-а група, n=39	3-я група, n=26	4-а група, n=25
VEGF-A	293,6±21,1	279,7±17,1	269,9±17,3	126,4±8,7*, **	117,5±10,2*, **
VEGFR-1 (sFlt-1)	1496,62±171,6	1499,21±129,1	1503,17±209,5	4538,45±127,3*, **	4952,41±189,6*, **
PlGF	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.

На наступному етапі дослідження (табл. 3), у 33–36 тиж, загальна частота змін функціонального стану фетоплацентарного комплексу мала виражений характер у жінок із МС і ожирінням II–III ступеня, що проявлялось зниженням вмісту E₂ до 693,4 нмоль/л (p<0,05) і 604,1 нмоль/л (p<0,01) та ПЛ до 2215,2 нмоль/л та 2173,4 нмоль/л (p<0,05), підвищенням рівня К до 1973,2 нмоль/л та 2327,4 нмоль/л (p<0,05) відповідно щодо груп спостереження, а в 4-й групі жінок – додатковим зниженням рівня Прл (3873,1 нмоль/л) та ХГ (221,1 нмоль/л) порівняно з показниками контрольної групи (p<0,05).

Підтвердженням субкомпенсованого характеру ПД у 33–36 тиж вагітності є достовірні зміни вмісту плацентарних білків у крові обстежених пацієнток із МС і ожирінням II та III ступеня (p<0,05) (табл. 4). Так, у вагітних із ожирінням II ступеня і МС рівень α-ФП, ПАМГ, АМГФ збільшився у 1,3 разу, а SP1 – зменшився в 1,3 разу, показник тестостерон-, естрадіолзв'язувального глобуліну залишався в межах референтних значень. При ожирінні III ступеня і МС рівень α-ФП

підвищився в 1,3 разу, ПАМГ і АМГФ – майже у 2 рази, SSBG – в 1,2 разу, SP1 – став удвічі нижче.

Характерною особливістю отриманих результатів ендокринологічних досліджень напередодні пологів (табл. 5) є поява достовірних відмінностей між вагітними контрольної та 2-ї групи (із МС і ожирінням I ступеня). Ці відмінності характеризувались зниженням вмісту E₂ до 887,2 нмоль/л (p<0,05), що свідчить про компенсований характер ПД у даного контингенту жінок.

Показники ендокринного статусу вагітних із надмірною масою тіла і МС не відрізнялись від таких, що мали місце у жінок контрольної групи (p>0,05).

У групах вагітних із МС виявлено зміни ендокринологічних показників, що свідчили про субкомпенсований характер ПД при ожирінні II ступеня і некомпенсований – при III ступені ожиріння. Так, у вагітних 3-ї групи порівняно з контрольною групою жінок відзначено зниження рівнів E₂ (p<0,01), ПГ, Прл, ПЛ, ХГ при одночасному підвищенні рівня К (p<0,05). У 4-й групі вагітних патологічні зміни ендокрино-

логічних показників проявлялись зниженням рівня E_2 до 607,2 нмоль/л ($p < 0,001$); ПГ – до 487,3 нмоль/л; ПЛ – 1871,3 нмоль/л, ХГ – до 244,2 нмоль/л ($p < 0,01$) та підвищенням рівня К до 2873,2 нмоль/л ($p < 0,01$).

Підтвердженням суттєвих порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу є виявлені зміни з боку плацентарних білків у 37–40 тиж вагітності (табл. 6). Отже, як свідчать дані проведених досліджень, наявність МС і ожиріння І ступеня не впливає специфічно на функціональний стан фетоплацентарного комплексу. При МС і ожирінні ІІ ступеня ці зміни мають субкомпенсований характер, що проявляється у підвищенні рівня α -ФП до 160,9 мкг/мл, ПАМГ – до 18,1 мг/мл, АМГФ – до 93,7 нг/мл, SSBG – до 568,2 нмоль/л та зниженні рівня SP1 до 128,1 мкг/мл ($p < 0,05$), а при ІІІ ступені ожиріння і МС – вже декомпенсований характер ($p < 0,01$).

Великого значення набуває вивчення продукції судинно-ендотеліального фактора росту у зв'язку з його принциповим значенням у розвитку вагітності. 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 у якості діагностичної детермінанти ПД, а також пов'язаних із цим патологічних станів плода і новонародженого (табл. 7).

Аналізуючи отримані результати, необхідно відзначити, що при порівнянні продукції VEGF-A, sFlt-1 і P1GF у вагітних із МС і надмірною масою тіла (1-а група) та ожирінням І 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 фетоплацентарного комплексу ($p > 0,05$).

У групах вагітних із ожирінням ІІ та ІІІ ступеня і МС зміни в продукції ангіогенних факторів мали найбільш інформативний характер. Так, продукція VEGF-A характеризувалась достовірним зниженням до $126,4 \pm 8,7$ та $117,5 \pm 10,2$ нг/мл. Показники продукції плацентарного фактора росту у вагітних із ожирінням ІІ та ІІІ ступеня і МС знижувались у 2,2 та 2,3 рази порівняно з групою контролю. Важливим представником даного сімейства є плацентарний фактор росту (P1GF), який за своєю структурою на 50% ідентичний VEGF-A, але має менш виражений мітогенний вплив 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 ангіогенезу. Будучи конкурентом фактора росту судинного ендотелію по відношенню до VEGFR-1, P1GF модулює ангіогенез [14–16].

Продукція розчинного рецептора судинно-ендотеліального фактора росту прогресивно збільшувалась з $4538,5$ нг/мл до $4952,4$ нг/мл у міру збільшення маси тіла. Розчинний рецептор VEGF-A вважається основним регулятором активності циркулюючого плацентарного фактора росту за рахунок його зв'язування у сироватці крові. Установлено, що збільшення кількості sFlt-1 відповідає зниженню концентрації P1GF у крові.

Отже, вважаємо за доцільне проводити лікувально-діагностичні і профілактичні заходи у рамках програми передгравідарної підготовки, спрямовані на динамічне зниження маси тіла, покращання метаболічних процесів у майбутніх матерів. Проведені комплексні дослідження доводять, що прогноз для вагітних із ожирінням ІІ–ІІІ ступеня і МС має несприятливі наслідки щодо розвитку перинатальних ускладнень. Отримані результати слід враховувати при розробленні диференційова-

ної тактики ведення та алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок із ожирінням і МС.

ВИСНОВКИ

1. Наявність надмірної маси тіла і ожиріння І ступеня істотно не впливає на функціональний стан фетоплацентарного комплексу.

2. Напередодні пологів у вагітних із ІІ–ІІІ ступенем ожиріння і МС зміни ендокринологічних показників фетоплацентарного комплексу мають субкомпенсований характер, що підтверджується зниженням рівня E_2 у 1,3–1,6 рази, ПГ, ПЛ, ХГ, Прл – на 86% при одночасному підвищенні рівня К в 1,2–1,6 рази порівняно з групою контролю.

3. Плацентарна дисфункція у вагітних із МС і ожирінням ІІ–ІІІ ступеня із суб- і декомпенсованим характером перебігу, у порівнянні з контрольною групою, проявляється підвищенням рівня α -ФП в 1,6–2 рази, ПАМГ – в 1,5–2,1 рази, АМГФ – в 1,3–1,9 рази, SSBG – в 1,2–1,5 рази та зниженням SP1 в 1,3–1,5 рази відповідно.

4. У вагітних із ожирінням ІІ–ІІІ ступеня і МС дисфункція ендотелію проявляється зниженням продукції судинного ендотеліального фактора росту у 2,3–2,5 рази, плацентарного фактора росту у 2,2–2,3 рази та зростанням розчинного рецептора судинно-ендотеліального фактора росту у 3,0–3,3 рази порівняно з групою контролю.

Прогнозирование перинатальных осложнений у женщин с ожирением и метаболическим синдромом

Е.А. Дындарь, В.А. Бенюк, Т.Р. Никонюк

Цель исследования: прогнозирование перинатальных осложнений у беременных с ожирением и метаболическим синдромом путем изучения состояния фетоплацентарного комплекса и факторов ангиогенеза.

Материалы и методы. Проведено обследование 238 беременных, из которых 185 – с ожирением и метаболическим синдромом (МС), 53 – с нормальной массой тела. Изучено содержание в периферической крови гормонов, плацентарных белков, а также показателей эндотелиальной дисфункции в III триместре беременности путем проведения радиоиммунологического и иммуноферментного анализа.

Результаты. Наличие избыточной массы тела и ожирения I степени практически не влияет на функциональное состояние фетоплацентарного комплекса. У беременных со II–III степенью ожирения и МС изменения эндокринологических показателей фетоплацентарного комплекса имеют субкомпенсированный характер, что подтверждается снижением уровня E_2 в 1,3–1,6 раза, ПГ, ПЛ, ХГ, Прл – на 86% при одновременном повышении уровня К в 1,2–1,6 раза по сравнению с контрольной группой. Плацентарная дисфункция с суб- и декомпенсированным характером течения у беременных с МС и ожирением II–III степени проявляется повышением уровня α -ФП в 1,6–2 раза, ПАМГ – в 1,5–2,1 раза АМГФ – в 1,3–1,9 раза, SSBG – в 1,2–1,5 раза и снижением уровня SP1 в 1,3–1,5 раза соответственно. У беременных с ожирением II–III степени и МС дисфункция эндотелия характеризуется снижением продукции сосудистого эндотелиального фактора роста в 2,3–2,5 раза, плацентарного фактора роста – в 2,2–2,3 раза и увеличением растворимого рецептора сосудисто-эндотелиального фактора роста в 3,0–3,3 раза по сравнению с группой контроля.

Заключение. Проведенные комплексные исследования доказывают, что прогноз для беременных с ожирением II–III степени и МС имеет неблагоприятный характер в плане развития перинатальных осложнений. Лечение-диагностические и профилактические мероприятия, направленные на динамическое снижение массы тела, улучшение метаболических процессов у будущих мам, целесообразно проводить в рамках программы предгравидарной подготовки.

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

Perinatal complication prognosis in pregnant with obesity and metabolic syndrome

O.A. Dyndar, V.O. Benyuk, T.R. Nykoniuk

The objective: the prediction of perinatal complications in pregnant women with obesity and metabolic syndrome by examining the state of the fetoplacental complex and the factors of angiogenesis.

Patients and methods. A survey of 238 pregnant women, of whom 185 with obesity and metabolic syndrome (MS), 53 – with normal body weight. We have studied the content in the peripheral blood of hormones, placental proteins, as well as indicators of endothelial dysfunction in the third trimester of pregnancy by conducting the radioimmunoassay and enzyme immunoassay.

Results. The Presence of overweight and obesity of the First degree has virtually no effect on the functional state of the fetoplacental complex. In pregnant women with II-III degree of obesity and MS changes endocrinological indicators of fetoplacental complex are subcompensated character, as evidenced by the decrease in the level of E2 is

1,3–1,6 times, PG, PL, CG, PRL 86%, while increasing To 1,2–1,6 times in comparison with the control group. Placental dysfunction with sub – and decompensated nature of the flow, in pregnant women with MS and obesity II–III degree, manifested by increased 6-FP 1,6–2 times, PAMG 1,5–2,1 times, AMGF 1,3–1,9 times, SSBG 1,2–1,5 times and a decrease in SP1 in 1,3–1,5 times, respectively. In pregnant women with obesity II–III degree and MS is endothelial dysfunction characterized by reduced production of vascular endothelial growth factor is 2,3–2,5 times, placental growth factor 2,2–2,3 times increase in soluble receptor of vascular endothelial growth factor in 3,0–3,3 times in comparison with the control group.

Conclusion. We conducted comprehensive studies show that the prognosis for pregnant women with obesity II–III degree and MS has adverse consequences in terms of the development of perinatal complications. Diagnostic, therapeutic, and preventive activities aimed at the dynamic reducing body weight, improving metabolic processes in pregnant women, it is advisable to carry out the program pregravidarnaya training.

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

Сведения об авторах

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

Бенюк Василий Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33

Никонюк Татьяна Робертовна – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел.: (044) 405-60-33

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

- Alfirevic Z., Devane D., Gyte G.M. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring for fetal assessment during labour. Cochrane Database Syst rev 2013; (5) CD006066.
- National institute for health and care excellence. Intrapartum care: care of healthy women and their babies during child-birth. NICE clinical guideline 190. (Manchester): NICE; 2014.
- George Saade. Fetal ECG analysis of the ST segment as an adjunct to intrapartum fetal heart rate monitoring: a randomized clinical trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Suppl. To January 2015. S2.
- Кузин А.И. Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты/ А.И. Кузин, Ю.А. Ленгин.- Челябинск: Издательство «ЗАО «Челябинская межрайонная типография», 2011. – 120 с.
- 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.
- Долгов В.В., Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. В 2-х томах. – 2012. – Т. 2. – 928 с.
- 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 29.04.2016