

©О.В. Онисько

СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

ДВНЗ "Ужгородський національний університет", Ужгородський Міський Перинатальний Центр (УМПЦ)

СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ. В даній статті розглянуті особливості порушень плацентарного комплексу у вагітних із інсулінорезистентністю та їх вплив на подальший перебіг вагітності. Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 100 індивідуальних карток та історій пологів у пацієнок із синдромом полікістозних яєчників на фоні інсулінорезистентності. Встановлено, що інсулінорезистентність викликає багато ускладнень під час вагітності, пов'язаних із плацентарною дисфункцією.

СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ. В данной статье рассмотрены особенности нарушенного плацентарного комплекса у беременных из 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 плацентной дисфункцией.

THE STATE OF PLACENTA AND FETUS COMPLEX IN PREGNANT WOMAN WICH HAVE INSYLIN RESISTANCE. In this article features of violations of placenta complex in pregnant woman with insylin 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 policystic ovary syndrome on a background of insylin rsistance is conducted. It is set that insylin rsistance causes many complications during pregnancy, related to placental disfunction.

Ключові слова: вагітність, плід, плацента, інсулінорезистентність.

Ключевые слова: беременность, плод, плацента, инсулинорезистентность.

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

ВСТУП. Інсулінорезистентність (ІР) є станом, що характеризується зниженням чутливості периферичних тканин організму до дії інсуліну, зумовленого 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 проявитися клінічно у вигляді метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу тощо за відсутності несприятливої дії факторів зовнішнього середовища: незбалансованого харчування, малорухомого способу життя, супутніх захворювань, інших чинників. ІР може самостійно або в комплексі з іншими чинниками підвищувати ризик виникнення патології вагітності та пологів [1].

В деяких дослідженнях показано, що з настанням вагітності, особливо у другій її половині, у всіх жінок розвивається фізіологічна інсулінорезистентність. 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 представляють собою динамічну систему 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 другому триместрі вагітності високий рівень оваріальних та плацентарних стероїдів, а також підвищення синтезу кортизолу корою наднирників сприяють поглибленню ІР. У нормі дані

зміни не виходять за межі фізіологічних і не викликають патологічних процесів в організмі жінки та плода. За первинної ІР, вісцерального ожиріння, малорухомого способу життя зниження чутливості периферичних 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 викликають активацію симпатоадреналової системи, гальмують експресію NO, сприяють затримці іонів Na⁺ та рідини, спричиняють ендотеліальну дисфункцію, тромбофілію і як наслідок – порушення інвазії трофобласта та мікроморфози судин плаценти. Отже, наявність ІР, що передує 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 інсулінорезистентності, включаючи тумор некротичний фактор (ФНО 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 інсулінорезистентності. У дослідженнях *in vitro* показано, що цей цитокін знижує сигнали інсулінових рецепторів в адипоцитах, гепатоцитах, скелетній мускулатурі [3,4]. Велика кількість плацентарного (ФНО α) вивільняється у кровотік матері (94 %), а 6 % – у кровотік плода. Важливим джерелом ФНО α є під час вагітності є плацента. Після пологів його рівень різко

і швидко знижується. Встановлено, що плацента жінок з інсулінорезистентністю виділяє велику кількість ФНО α у відповідь на стимуляцію глюкозою [2,4]. Існує думка, що ФНО α тісно пов'язаний з інсулінорезистентністю та відіграє важливу роль у патогенезі гестаційного цукрового діабету та прееклампсії. Досліджено, що важка ступінь прееклампсії характеризується більш високим рівнем ФНО α , ніж прееклампсія середнього ступеню важкості та легкого [5].

Одним із шести структурно подібних білків, що зв'язують активність інсуліноподібних факторів росту є білок-1 (БСИФР-1). Він синтезується в печінці і децидуальній оболонці. БСИФР-1 здійснює паракринну регуляцію ефектів інсуліноподібного фактору росту на клітини, що мають до нього рецептори: гладком'язеві 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. БСИФР-1 інгібує стимулюючий 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].

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

Встановлено, що у жінок у яких розвинулась прееклампсія, рівень БСИФР-1 на 16-му тижні вагітності був дуже низьким порівняно із контрольною групою. У 80 % даної групи відмічалась гіперінсулінемія [2,6]. Цей факт підтверджує прямий зв'язок між інсулінорезистентністю, прееклампсією та рівнем БСИФР-1 у II триместрі вагітності. У II триместрі вагітності вміст цього білка у жінок з гестаційним цукровим діабетом і прееклампсією різко збільшується, що переводить стан імунodefіцита у стан інсулінорезистентності.

Мета роботи. Вивчити особливості функціонування фето-плацентарного комплексу у вагітних з інсулінорезистентністю.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік жінок складав $27 \pm 1,3$ років. У досліджуваних пацієнток середній вік менархе становив $14 \pm 1,2$ років. У всіх жінок відмічалось порушення менструальної функції по типу аменореї (83,5 %), олігоменореї (16,5 %), ановуляція (100 %) та безпліддя в анамнезі.

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

Ультразвукове дослідження у II половині вагітності включало фетометрію, плацентографію та оцінку кількості навколоплідних вод. Щодо локалізації плаценти, то у 14 % жінок відмічалось її передлежання, 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 відмічалась 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 ступеню зрілості плаценти. Цей показник дозволяє оцінювати структурні зміни в плаценті у другій половині вагітності. Таким чином, передчасне старіння плаценти I-ї ступені (ПСП) відмічалось у 18 % пацієнток, ПСП II-ї ступені – у 20 % жінок, а ПСП III-ї ступені – у 5 %. Передчасне відшарування нормально плаценти виявлено у 8 % вагітних, з них прогресує – у 2 %.

У діагностиці плацентарної дисфункції суттєве значення має визначення об'єму навколоплідних 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, фето-плацентарного та плодового кровотоку. Характер гемодинаміки в артеріях пуповини дозволяє судити про стан фетоплацентарного кровотоку (ФПК) та про мікроциркуляцію в плодовій частині плаценти. Так, при доплерометрії вагітних із синдромом полікістозних яєчників на фоні інсулінорезистентності відмічалось порушення систоло-діастолічного співвідношення (СДС) в артеріях пуповини у 28 % вагітних та в матковій артерії у 19 % вагітних.

Також, жінки, у яких було порушення кровотоку в артеріях пуповини підлягали визначенню біофізичного профілю плода. Біофізичний профіль – бальна оцінка дихальних рухів плода, його рухової активності, тону і кількості навколоплідних вод, а також наявності 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).

Успішна розробка сучасних комп'ютерних систем обробки, розрахунку параметрів і аналізу КТГ, дозволила суттєво збільшити точність оцінки функціонального стану плода під час вагітності до 87–92 % [7]. З появою цього методу з'явилася реальна нагода своє-

часного визначення важкості метаболічної гіпоксії і суттєво зменшити частоту пізньої діагностики порушень стану плода. При появі показань до проведення КТГ дослідження в другому триместрі вагітності його стало можливим провести. При проведенні КТГ дослідження з використанням кардіотокографів Sonicaid Team Care стало можливим виявити ранні ознаки порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу [6,7].

Із числа вагітних, що мали порушення СДС в артеріях пуповини під час проведення кардіотокографії 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 I ступеня, функціональні зміни в плаценті); STV від 3,4 до 3,1 – у 28,6 % (ацидоз, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку I – II ступеня, органічні зміни в плаценті); цей же показник, що дорівнював менше 2,99 склав 17,8 % вагітних і свідчить про важку ступінь ацидемії. Комп'ютерний КТГ – моніторинг є ефективним методом, який значно підвищує точність ранньої

діагностики порушень функціонального стану плода під час вагітності та в родах, дозволяє визначити ступінь важкості антенатального та інтранатального дистресу плода і суттєво знижує показники перинатальної захворюваності і смертності.

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

ВИСНОВОК. Враховуючи вище описані 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.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Дозволять вивчити подальший перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду, особливості функціонування фето-плацентарного комплексу у вагітних з інсулінорезистентністю.

ЛІТЕРАТУРА

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 нейроэндокринообменными заболеваниями / Добротина А.Ф. // Н.Новгород. – 2000. – С. 10–15.
5. Тимошина И.В. Акушерство и гинекология / Тимошина И.В., Комисарова 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. Оценка состояния плода / Воскресенський С.Л. // Минск. – 2004. – С. 7–136, 217–241.

Отримано 10.02.13