

УДК 618.3/5-055.2-056.52-06:616-008.9:616.43:616.12-008.331.1

О.А. Диндар, В.О. Бенюк

Особливості стану фетоплацентарного комплексу в жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і метаболічного синдрому

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):28-31;doi10.15574/PP.2015.61.28

Мета — вивчити функціональний стан фетоплацентарного комплексу в жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і метаболічного синдрому.

Пацієнти та методи. Проведено обстеження 169 вагітних. Основну групу склали 116 жінок із невиношуванням вагітності, яких було розподілено на групи залежно від індексу маси тіла і наявності метаболічного синдрому. Контрольну групу становили 53 жінки, що народжували вперше та не мали в анамнезі екстрагенітальної патології. У всіх вагітних визначали в периферичній крові вміст гормонів і плацентарних білків шляхом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем. Оцінка досліджуваних параметрів здійснювалася після 28 тиж. вагітності, оскільки до цього терміну не було достовірних відмінностей між контрольною й основними групами ($p > 0,05$).

Результати. У вагітних із невиношуванням на тлі надлишкової маси тіла і метаболічного синдрому, починаючи з 28–32 тиж., відмічено достовірне зниження вмісту E2, концентрації прогестерону, плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну, при одночасному збільшенні рівня кортизолу. Встановлено наявність негативних змін щодо вмісту плацентарних білків із 28–32 тиж. вагітності в жінок із невиношуванням вагітності на тлі ожиріння і метаболічного синдрому: збільшення α -ФП, ПАМГ, АМГФ, SSBG та зменшення SP1, що, своєю чергою, корелює з високою частотою невиношування вагітності й перинатальними втратами.

Висновки. Метаболічний синдром є істотним чинником ризику розвитку порушень з боку функціонального стану плаценти й плода. Цей ризик зростає зі збільшенням терміну вагітності та актуалізує необхідність удосконалення наявних лікувально-профілактичних і прогностичних заходів.

Ключові слова: вагітність, невиношування, ожиріння, метаболічний синдром, перинатальні втрати.

Вступ

Пріоритетним напрямком сучасної медицини є поліпшення стану здоров'я вагітних жінок [2]. Наукові дослідження та практичний досвід свідчать про те, що збереження репродуктивного здоров'я, зменшення материнських і перинатальних втрат, з урахуванням демографічної ситуації, посідають провідне місце, ставши загальнодержавною міждисциплінарною проблемою [5].

Аntenatalна діагностика патології плода з наступною корекцією його стану є важливим компонентом акушерської допомоги і формує напрямок перинатальної медицини, який вважає плід «повноправним» пацієнтом [3]. За сучасними дослідженнями, від 20% до 60% випадків перинатальної смертності безпосередньо пов'язані з плацентарною дисфункцією (ПД), що проявляється дистресом і затримкою розвитку плода. Патологічні стани, своєю чергою, призводять до ураження і неповноцінного розвитку центральної нервової системи, зниження адаптації новонароджених у неонатальному періоді, високого рівня захворюваності, порушення фізичного та інтелектуального розвитку дітей, що має значний суспільний резонанс [7, 8].

Дисфункція плаценти виникає внаслідок патологічних змін як у самій плаценті, так і за наявності акушерської (не виношування) або екстрагенітальної патології у вагітної, зокрема, надлишкової маси тіла й метаболічного синдрому (МС) [1]. Невиношування вагітності — мультифакторна, генетично детермінована патологія. Незалежно від причин невиношування, страждає матково-плацентарний кровообіг і розвивається плацентарна недостатність [4].

Незважаючи на те, що проблема акушерських і перинатальних ускладнень у жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і МС є об'єктом аналізу окремих наукових пошуків, вона залишається актуальною та потребує подальшого системного опрацювання [6].

Мета роботи — на основі вивчення особливостей гормональних показників і плацентарних білків у жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла і МС визначити функціональний стан фетоплацентарного комплексу.

Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження 116 жінок із невиношуванням вагітності (основна група), яких було розподілено на групи залежно від індексу маси тіла (ІМТ) і наявності МС: 1-а група — 51 жінка з ІМТ 30,0–40,0 без ознак МС; 2-а група — 37 жінок з ІМТ 30,0–40,0 зі встановленим МС; 3-я група — 28 жінок із встановленим МС та ІМТ $> 40,0$.

Контрольну групу становили 53 жінки, що народжували вперше та не мали в анамнезі екстрагенітальної патології.

У всіх 169 вагітних визначали в периферичній крові вміст гормонів: пролактину (Прл), естріолу (Е2), прогестерону (ПГ), плацентарного лактогену (ПЛ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), кортизолу (К), а також плацентарних білків: α -фетопротеїну, плацентарного $\alpha 1$ -мікроглобуліну (ПАМГ-1 або PP12), $\alpha 2$ мікроглобуліну фертильності (АМГФ або PP14), трофічного β -глікопротеїду (ТБГ або SP1) і тестостеронестрадіолзв'язуючого глобуліну (SSBG). Визначення гормонів і плацентарних білків проводили шляхом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем.

Оцінка досліджуваних параметрів здійснювалася після 28 тиж. вагітності, оскільки до цього терміну достовірні відмінності між контрольною й основними групами були відсутні ($p > 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз змін гормональних показників між контрольною й основними групами показав їх достовірний характер, починаючи вже з терміну вагітності 28–32 тиж. (табл. 1). Так, у пацієток з ІМТ 30,0–40,0 і встановленим МС відзначено зниження вмісту E2 при одночасному збільшенні рівня К ($p < 0,05$). В обстежених вагітних з ІМТ $> 40,0$ і МС на додаток до цих змін виявлено зменшення концентрації ПГ, ПЛ і ХГ ($p < 0,05$).

Зміни щодо вмісту плацентарних білків мали достовірний характер ($p < 0,05$) лише за наявності в пацієток ожиріння III ступеня і МС (3-я група спостереження) і полягали в збільшенні рівня α -ФП, ПАМГ, АМГФ і зниженні SP1 (табл. 2).

Узагальнюючи отримані дані про функціональний стан фетоплацентарного комплексу, зважаючи на аналіз гормо-

Таблиця 1

Гормональні показники в обстежених пацієнток у 28–32 тижні вагітності

Показник	Групи жінок			
	контрольна n=53	основні		
		перша n=51	друга n=37	третя n=28
E2 (нмоль/л)	601,91±47,53	587,31±31,25	501,42±27,14	498,41±28,15
ПГ (нмоль/л)	541,28±11,35	534,21±12,41	528,73±15,27	451,23±14,32
Прл (нмоль/л)	3974,12±268,1	3861,41±251,2	3908,14±220,4	3824,14±231,2
ПЛ (нмоль/л)	2594,71±162,4	2534,28±147,1	2604,21±162,4	2139,47±162,7
ХГ (нмоль/л)	210,71±13,12	208,61±12,71	204,22±10,81	171,21±9,83
К (нмоль/л)	1578,21±101,4	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 тижні вагітності

Показник	Групи жінок			
	контрольна n=53	основні		
		перша n=51	друга n=37	третя n=28
α-ФП(мкг/л)	167,83±12,34	173,08±11,83	176,21±12,04	221,84±14,23
ПАМГ(нг/мл)	12,04±1,14	12,37±1,08	13,14±1,12	16,21±1,21
АМГФ(нг/мл)	105,42±8,83	106,53±9,73	107,32±9,21	133,41±10,28
SP1 (мкг/мл)	169,21±13,41	158,31±12,73	162,24±11,43	121,34±10,25
SSBG(нмоль/л)	513,42±30,24	510,23±24,62	524,23±22,78	530,87±30,73

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

нальних показників і плацентарних білків у 28–32 тиж. вагітності, варто акцентувати увагу на наявності початкових проявів ПД у пацієнток з ожирінням і МС, що корелює з високою частотою невиношування вагітності саме в цих групах.

На наступному етапі досліджень, у 32–36 тиж. вагітності, зміни щодо гормональних показників стали більш вираженими (табл. 3), що підтверджувалося у 2-й групі жінок зниженням вмісту E2 і ПЛ при підвищенні рівня К (p<0,05), а в 3-й – додатковим зменшенням рівня Прл, ПГ, ХГ (p<0,05).

Зміни щодо вмісту плацентарних білків у 32–36 тиж. вагітності також мали виражений характер (табл. 4), але лише у 2-й (p<0,05) і 3-й (p<0,01) групах. Нами констатовано підвищення рівня α-ФП, ПАМГ, АМГФ, SSBG при одночасному зниженні SP1, з різним ступенем достовірності.

Характерною особливістю отриманих результатів гормональних досліджень у 36–40 тиж. вагітності (табл. 5) стала поява відмінностей між контрольною і 1-ю групою спостереження у вигляді зниження вмісту E2 (p<0,05), що вказало на компенсований характер ПД. Водночас, у 2-й групі жінок гормональні зміни носили також достовірний характер і свідчили про наявність субкомпенсованої ПД при ожирінні I-II ступеня і МС, що підтверджувалося зниженням вмісту E2, ПГ, Прл, ПЛ, ХГ при одночасному підвищенні рівня К (p<0,05). Аналогічні зміни вмісту гормональних показників, що вивчалися, були характерні також і для 3-ї групи спостереження, тільки з більшим ступенем достовірності (p<0,01, p<0,001), що вказа-

ло на декомпенсовану стадію ПД у вагітних з ожирінням III ступеня і МС.

На завершальному етапі досліджень у 36–40 тиж. відзначилися негативні зміни щодо вмісту плацентарних білків у жінок із ожирінням I-II ступеня і МС, а також із вищим ступенем достовірності – у вагітних із ожирінням III ступеня і МС, а саме збільшення α-ФП, ПАМГ, АМГФ, SSBG та зменшення SP1 (p<0,05; p<0,01, відповідно до груп спостереження) (табл. 6).

Оцінка клінічних даних визначила доцільність проведення аналізу перинатальних втрат у вагітних основної і контрольної груп. Так, у жінок 1-ї групи – із ожирінням I-II ступеня без ознак МС, мали місце одні передчасні пологи (1,9%), перинатальних втрат не було. У вагітних з ожирінням I-II ступеня і встановленим МС (2-а група) відбулося двоє передчасних пологів (5,4%), одні з яких (2,7%) закінчилися постратальною летальністю у зв'язку з глибокою недоношеністю і респіраторним дистрес-синдромом. У групі жінок із III ступенем ожиріння і МС (3-я група) передчасні пологи мали місце у 2 (7,1%) жінок і закінчились двома випадками перинатальної (анте- і постратальної) летальності. Сумарні перинатальні втрати склали 3 випадки. На відміну від основної групи, у вагітних групи контролю перинатальних втрат не відзначено.

Отже, клінічні спостереження і дослідження функціонального стану фетоплацентарного комплексу на основі вивчення гормональних показників і плацентарних біл-

Таблиця 3

Гормональні показники в обстежених пацієнток у 32–36 тижнів вагітності

Показник	Групи жінок			
	контрольна n=53	основні		
		перша n=51	друга n=36	третя n=27
E2 (нмоль/л)	796,81±53,75	788,73±47,27	693,41±47,31	604,12±37,24
ПГ (нмоль/л)	658,71±10,32	645,14±11,21	651,21±10,47	572,41±12,73
Прл (нмоль/л)	4435,31±219,43	4347,21±221,08	4512,27±220,09	3873,12±212,43
ПЛ (нмоль/л)	2851,34±151,24	2807,11±162,15	2215,23±158,09	2173,41±162,88
ХГ (нмоль/л)	292,52±21,73	287,44±17,33	285,14±12,31	221,14±14,87
К (нмоль/л)	1741,43±121,72	1783,14±102,81	1973,21±101,08	2327,41±102,73

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

Таблиця 4

Вміст плацентарних білків у крові обстежених пацієнток у 32–36 тижнів вагітності

Показник	Групи жінок			
	контрольна n=53	основні		
		перша n=51	друга n=36	третя n=27
α-ФП (мкг/л)	159,98±10,22	162,73±11,31	221,83±12,08	222,73±11,83
ПАМГ (нг/мл)	13,62±1,25	14,21±1,31	18,22±1,62	25,73±1,88**
АМГФ (нг/мл)	83,22±6,21	84,25±7,14	112,31±8,73	158,31±10,35**
SP1 (мкг/мл)	212,09±11,24	210,21±9,87	161,23±10,1	109,24±9,47
SSBG (нмоль/л)	576,23±20,18	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

Гормональні показники в обстежених пацієнток у 36–40 тижнів вагітності

Показник	Групи жінок			
	контрольна n=53	основні		
		перша n=50	друга n=35	третя n=26
E2 (нмоль/л)	989,21±51,73	887,24±47,21	739,24±31,75**	607,21±27,3**
ПГ (нмоль/л)	601,73±13,81	598,21±11,07	521,23±12,11	487,31±11,87
Прл (нмоль/л)	5231,14±310,73	5183,21±309,62	4524,14±310,4	4438,08±309,12
ПЛ (нмоль/л)	2423,12±164,91	2509,11±159,73	2085,21±152,1	1871,32±127,14
ХГ (нмоль/л)	359,71±17,14	355,43±15,81	307,13±10,21	244,21±11,08
К (нмоль/л)	1742,41±128,56	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 36–40 тижнів вагітності

Показник	Групи жінок			
	контрольна n=50	основні		
		перша n=50	друга n=35	третя n=26
α-ФП (мкг/мл)	98,98±10,22	102,53±11,04	160,87±12,41	204,31±14,73**
ПАМГ (мг/мл)	12,07±1,02	13,03±1,12	18,14±1,12	26,21±1,53**
АМГФ (нг/мл)	67,41±6,13	68,22±6,14	93,71±5,84	128,31±10,14**
SP1 (мкг/мл)	170,21±11,43	165,23±10,73	128,09±10,91	107,24±10,43**
SSBG (нмоль/л)	451,63±35,08	472,09±33,21	568,21±27,12	712,08±31,21**

Примітка: достовірність відносно контрольної групи — *p<0,05; **p<0,01.

ків підтверджують, що однією з причин перинатальних втрат вагітних є МС на тлі надлишкової маси тіла.

Як свідчать дані проведених досліджень, наявність супутнього ожиріння I–II ступеня специфічно не впливає на функціональний стан фетоплацентарного комплексу. При I–II ступені ожиріння зі встановленим МС ці зміни мають субкомпенсований характер, а при III ступені ожиріння і МС — декомпенсований. Отже, МС є істотним чинником ризику розвитку порушень з боку функціонального стану плаценти й плода. Цей ризик зростає зі збільшенням терміну вагітності та актуалізує необхідність удосконалення наявних лікувально-профілактичних і прогностичних заходів.

Висновки

1. У вагітних із невиношуванням на тлі надлишкової маси тіла і МС, починаючи з 28–32 тиж., відмічено достовірне зниження вмісту E2, концентрації ПГ, ПЛ і ХГ при одночасному збільшенні рівня К.

2. Встановлена наявність негативних змін щодо вмісту плацентарних білків із 28–32 тиж. вагітності в жінок із невиношуванням вагітності на тлі ожиріння і МС: збільшення α-ФП, ПАМГ, АМГФ, SSBG та зменшення SP1, що, своєю чергою, корелює з високою частотою недоношування вагітності й перинатальними втратами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артымук Н.В. Пищевое поведение и репродуктивные проблемы женщин с ожирением / Н.В. Артымук, Н.А. Крапивина, О.А. Тачкова // Акушерство и гинекология. — 2010. — № 2. — С. 34–37.
2. Бенюк В.О. Сучасні аспекти безпечного материнства / В.О. Бенюк // Медичинские аспекты здоровья женщины. — 2006. — № 1. — С. 9–10.
3. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода: учеб. пос. / С.Л. Воскресенский. — Минск: Книжный дом, 2009. — 304 с.
4. Дубова Е.А. Фактор роста эндотелия сосудов и его рецепторов в плаценте беременных с ожирением / Е.А. Дубова, К.А. Павлов, Е.И. Боровкова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 2011. — № 2. — С. 218–223.
5. Лук'янова О.М. Сучасні аспекти перинатології / О.М. Лук'янова, Ю.Г. Антипкін, В.Є. Шашкевич // Репродуктивне здоров'я жінки. — 2006. — № 2 (27). — С. 205–207.
6. Макаров І.О. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с метаболическим синдромом / І.О. Макаров, Е.М. Шилов, Е.И. Боровкова // Рос. вест. акушера-гинеколога. — 2012. — № 12 (3). — С. 36–42.
7. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: учеб. пос. / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева, Т.Г. Ковалева [и др.]. — СПб.: Норма-Издат, 2000. — 32 с.
8. Потапов В.А. Экспериментальная модель хронической плацентарной недостаточности / В.А. Потапов, И.С. Гарагуля, М.В. Медведев // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. пр. — Київ; Луганськ, 2003. — Вип.10. — С. 111–115.

Особенности состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с невынашиванием беременности на фоне избыточной массы тела и метаболического синдрома

Е.А. Дындарь, В.А. Беньюк

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель — изучить функциональное состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с невынашиванием беременности на фоне избыточной массы тела и метаболического синдрома.

Пациенты и методы. Проведено обследование 169 беременных. Основную группу составили 116 женщин с невынашиванием беременности, которые были распределены на группы в зависимости от индекса массы тела и наличия метаболического синдрома. Контрольную группу составили 53 женщины, которые рожали впервые и не имели в анамнезе экстрагенитальной патологии. У всех беременных определяли в периферической крови содержание гормонов и плацентарных белков путем иммуноферментного анализа с использованием тест-систем. Оценка исследуемых параметров осуществлялась после 28 нед. беременности, поскольку к этому сроку не было достоверных отличий между контрольной и основными группами ($p > 0,05$).

Результаты. У беременных с невынашиванием на фоне избыточной массы тела и метаболического синдрома, начиная с 28–32 нед., отмечено достоверное снижение содержания E2, концентрации прогестерона, плацентарного лактогена, хорионического гонадотропина, при одновременном повышении уровня кортизола. Установлено наличие негативных изменений относительно содержания плацентарных белков с 28–32 нед. беременности у женщин с невынашиванием беременности на фоне ожирения и метаболического синдрома: увеличение α -ФП, ПАМГ, АМГФ, SSBG и уменьшение SP1, что, в свою очередь, коррелирует с высокой частотой невынашивания беременности и перинатальными потерями.

Выводы. Метаболический синдром является существенным фактором риска развития нарушений со стороны функционального состояния плаценты и плода. Этот риск растет с увеличением срока беременности и актуализирует необходимость усовершенствования имеющихся лечебно-профилактических и прогностических мероприятий.

Ключевые слова: беременность, невынашивание, ожирение, метаболический синдром, перинатальные потери.

PERINATOLOGIYA | PEDIATRIYA.2015.1(61):28-31;doi10.15574/PP.2015.61.28

The features of the state of fetoplacental complex at women with miscarriage due to the overweight and metabolic syndrome

E.A. Dyndar', V.A. Benyuk

A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Objective — to study the functional state of the fetoplacental complex at women with miscarriage due to the overweight and metabolic syndrome.

Patients and methods. The study involved 169 pregnant women. The study group consisted of 116 women with recurrent miscarriages, which were divided into groups according to body mass index and the presence of the metabolic syndrome. The control group consisted of 53 women who gave birth for the first time and did not have a history of extragenital pathology. In all pregnant women was determined the content of hormones and hormone proteins in the peripheral blood by the way of enzyme immunoassay with the use of the test system. Evaluation of the investigated parameters was carried out after 28 weeks of pregnancy, as for this time there were no significant differences between the control and the study group ($p > 0.05$).

Results. In pregnant women with miscarriage due to the overweight and metabolic syndrome from the 28–32 weeks was marked a significant decrease of the E2 contents, concentrations of progesterone, placental lactogen, human chorionic gonadotropin at the simultaneous increasing of the levels of cortisol. The presence of negative changes in the regard to the content of placenta proteins from the 28–32 weeks of pregnancy in women with miscarriage due to the obesity and the metabolic syndrome is found: an increase of α -FP, PAMG, AMGF, SSBG and reducing of SP1, which is, at the same time, correlates with a high frequency of miscarriage and perinatal losses.

Conclusions. Metabolic syndrome is a significant risk factor for violations of the functional state of the placenta and fetus. This risk increases with the duration of pregnancy and update the need of improvement of the existing medical and forecasting activities.

Key words: pregnancy, miscarriage, obesity, metabolic syndrome, perinatal loss.

Сведения об авторах:

Дындарь Елена Анатольевна — доц. каф. акушерства и гинекологии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. В.Кучера, 7, Киевский городской родильный дом №3; тел. 044 4050251; e-mail: dyndar@ukr.net.

Беньюк Василий Алексеевич — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; Адрес: г. Киев, ул. В. Кучера, 7, Киевский городской родильный дом №3; тел. (044) 4056033.

Статья поступила в редакцию 23.02.2015 г.