Лазуренко В. В. доктор медичних наук, професор, зав. кафедри акушерства та гінекології № 2

Тертишник Д. Ю. аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

**ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ВАГІТНИХ З ПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

За даними МОЗ України екстрагенітальна патологія (ЕГП) займає 25% у структурі материнської смертності, при цьому на частку ендокринної патології припадає 6% від загальної ЕГП [1, с. 43-47]. Близько 1% жінок дітородного віку страждають на 43 цукровий діабет (ЦД) ще до вагітності, і у 2 – 17% він розвивається під час вагітності (гестаційний діабет), за сучасниими прогнозами гестаційний діабет до 2030 р. буде спостерігатися у 49,3% жінок [2, с. 49-64.]. За даними Американської діабетичної асоціації у жінок репродуктивного віку захворюваність на цукровий діабет приймає ознаки світової епідемії. ЦД значно підвищує ризики для матері та плода, що зумовлено ступенем гіперглікемії, хронічними ускладненями та супутніми захворюваннями, такими як артеріальна гіпертензія, ожиріння. ЦД призводить до макросомії, прееклампсії, антенатальній загибелі плода, гіпоглікемії новонароджених, гіпербілірубінемії [3, с. 165-172]. ЦД у вагітної є значним фактором ризику розвитку плацентарної недостатності, яка характеризується порушенням здатності плаценти підтримувати адекватний й достатній метаболізм між матір’ю та плодом [4, с. 15-26]. За даними дослідників плацентарна недостатність зумовлена впливом ендотеліальних факторів на морфо-функціональні зміни за ініціації розладів матковоплацентарної перфузії особливо у жінок з ЕГП, зокрема цукровим діабетом [5, с. 47-51; 6, с. 42-47]. Ендотелій судин відіграє ключову роль у підтримці нормального їх функціонування за допомогою синтезу вазоактивних субстанцій та ендотеліну, регулюючих судинний тонус, агрегацію тромбоцитів та проліферацію гладенько-м’язових елементів судинної стінки, стану мікроциркуляції та всіх її складових, які приймають участь в розвитку плаценти [7, с. 64-67; 8, с. 33-37]. Головною регулюючою ланкою ембріонального васкулогенезу є судинно-ендотеліальний фактор росту (СЕФР), який впливає на ендотелій судин, регулює формування та роботу судин плаценти. Зниження вмісту СЕФР є причиною апоптозу ендотелію, що призводить до обструкції й регресії судин [9, с. 1-6]. Роль ендотеліальних факторів у ґенезі перинатальних ускладнень у вагітних з цукровим діабетом протягом довгого часу залишається актуальною проблемою, у зв’язку з чим вивчення їх впливу на механізми формування плацентарної дисфункції має велике значення для подальшого визначення методу розродження.

**Мета** – визначення впливу факторів ендотеліальної дисфункції на розвиток плацентарної недостатності у вагітних з цукровим діабетом.

**Матеріали та методи.** Для досягнення вказаної мети було обстежено 104 вагітних, які були розподілені на наступні клінічні групи: 35 вагітних з ЦД (перша група), 39 вагітних з цукровим діабетом та плацентарною дисфункцією (друга група) та 30 практично здорових вагітних жінок (контрольна група). Крім загальноклінічного обстеження всім вагітним було проведене ультразвукове дослідження з доплерометричним виміруюванням показників плодово-плацентрної гемодинаміки в артерії пуповини та середній мозковій артерії плода (HDI 4000 Philips Ultrasound, USA). Для визначення особливостей ендотеліальних факторів було проведено дослідження СЕФР, ЕТ-1, eNOS методом ELISA з використанням комерційних лабораторних наборів виробництва «BIOMEDICA» (Німеччина). Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми Statistica-6.0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вік вагітних першої групи складав 32,1±5,6 років, в другій групі – 34,6±4,2 років, в контрольній групі – 26,3±6,7 років. Перші пологи спостерігалися у 52 (70,3%) жінок з ЦД, в контрольній групі першордячими були 24 (80%) вагітних. В залежності від форми ЦД гестаційний діабет було визначено у 51 жінок (68,9%), ЦД 1 типу – у 16 (21,6%) вагітних, ЦД 2 типу – у 7 (9,5%) вагітних. Індекс маси тіла (ІМТ) вагітних з ЦД був вище (29,3±0,4 кг/м2), ніж жінок контрольної групи (25,6±0,3 кг/м2) (P < 0.05). Вагітні з ЦД 1 типу мали тяжку та середню важкість з однаковим співвідношенням, всі в стадії субкомпенсації; вагітні з ЦД 2 типу мали середню важкість ЦД в стадії субкомпенсаці. Також вагітні з тяжкою формою ЦД мали діабетичну енцефалопатію, кардіоміопатію, нефропатію, полінейропатію, універсальну ангіопатію. За результатами ультразвукового дослідження у 50% вагітних з ЦД визначена діабетична фетопатія. Доплерометричне дослідження плацентарно-плодового кровоплину, дало змогу встановити, що у жінок з плацентарною дисфункцією на фоні ЦД спостерігалося статистично вірогідне зростання пульсаційного індексу (ПІ) в артеріі пуповини (1,17±0,08) та його зменшення у басейні середньої мозкової артерії плода (1,28±0,11), що може бути свідченням порушення кровопостачання мозоку плода. Напередодні пологів відзначалися зростання індексу резистентності (ІР) (0,83±0,05) в артерії пуповини та зниження СДВ у середній мозковій артерії (2,06±0,03) плода у вагітних жінок із ЦД та ПД (р<0,05). Виявлене достовірне зниження сироваткового вмісту СЕФР у пацієнток із ПД та ЦД (68,7±2,5 пг/мл) порівняно з вагітними з ЦД (87,4±3,4 пг/мл) та контрольними показниками (119,6±5,2 пг/мл) (р<0,05). Також виявлене зниження показників ЕТ-1 у вагітних з ЦД та ПД (0,97±0,18 пг/мл) в порівнянні з жінками контрольної

групи (3,12±0,41 пг/мл) та вагітними з діабетом, але без ПД

(1,54±0,12 пг/мл) (р<0,05). При дослідженні було виявлено зниження показника еNOS при ЦД та ПД (58,1±1,4пг/мл) у вагітних з ЦД (68,3±1,6 пг/мл) , в контрольній групі – 82,5±2,3 пг/мл.

Термін пологів у жінок з ЦД дорівнював 37,1±0,6 тижня, в контрольній групі – 39,4±0,5 тижнів, 12 вагітних (34,3%) з першої клінічної групи та 16 (41%) – з другої групи виконано кесарів розтин переважно за акушерськими показаннями: клінічно вузький таз, слабкість пологової діяльності, дистрес плода та інші. Індукція пологів проведена 43 жінкам з ЦД за допомогою утеротоників, з яких самостійно народили 27 жінок (62,8%), а 16 вагітним з ЦД та плацентарною недостатністю пологорозродження виконано шляхом кесарського розтину (майже 2/3 жінок– неефективність індукціі пологів, 1/3 – дистрес плода). В контрольній групі індукція пологів була ефективна у 23 (76,7%) вагітних, кесарів розтин – у 7 (23,3%), переважно за рахунок слабкості пологової діяльності. Серед перинатальних ускладнень зустрічалися дістоція плечиків, обумовлена макросомією (21,6%), гіпоглікемія (14,9%), жовтяниця (8,1%), респіраторний дистрес синдром (5,4%).

Таким чином, жінки з ЦД часто мають плацентарну недостатність та акушерські і неонатальні ускладнення в пологах, що може бути обумовлене порушеннями ендотеліальних факторів. Крім того, існуючи методи індукції пологів у вагітних з ЦД та ПД не завжди ефективні та можуть викликати дистрес плода, що може бути обумовлене ендотеліальною дисфункцією. Оптимізація пологорозродження вагітних з ПД на тлі ЦД дозволить значно знизити перинатальну захворюваність та смертність.

**Висновки.** Ендотеліальна дисфункція у вагітних з цукровим

діабетом може вказувати на розвиток плацентарної недостатності,

що потребує доплерометричного обстеження плода та дострокового розродження шляхом ефективної індукціі пологів.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Городенчук, З. Що нового про гестаційний діабет? / З. Городенчук // З турботою про жінку. – 2017. – № 1. – С. 43-47.

2. Committee on Practice Bulletins–Obstetrics. ACOG Practice

Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. Obstet Gynecol. 2018

Feb;131(2):e49-e64. doi: 10.1097/AOG.0000000000002501. PubMed

PMID: 29370047.

3. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in

Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care.

2019 Jan;42 (Suppl 1):S165-S172. doi: 10.2337/dc19-S014. Review.

PubMed PMID: 30559240.

4. Овчарук В.В. Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та

профілактики плацентарної дисфункції: дис. … канд. мед. наук:

14.01.01 / В.В. Овчарук – Тернопіль, 2017. – 213 с.

5. Плацентарная дисфункция / Е.А. Яковлева, О.В. Демина,

Е.Н. Бабаджанян, Е.А. Яковенко // Міжнародний медичний журнал. – 2017. – № 2. – С. 47-51.

6. Плацентарная недостаточность / Н.К. Волик, Ю.П. Вдовиченко, Т.М. Бабкина, И.Н. Дыкан // Променева діагностика, променева терапія. – 2010. – № 1. – С. 42-47.