

УДК 618.3:616.12-008.331.4-084-08:615.225

Р.І. Петруняк

**ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ
У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Пологовий будинок, м. Коломия

Резюме. У статті наведені дані обстеження 209 вагітних, з яких 55 – з ожирінням та артеріальною гіпертензією. Встановлено, що розвиток фетоплацентарної недостатності в таких жінок відбувається при порушеннях у системі плодо-плацентарного кровообігу. Показано, що дослідження рівня естріолу і плацентар-

ного лактогена дозволяє виявити функціональні порушення фетоплацентарного комплексу на ранніх етапах їх виникнення.

Ключові слова: фетоплацентарний комплекс, ожиріння, артеріальна гіпертензія.

Вступ. Одним із головних завдань сучасного акушерства є поглиблена розробка теоретичних і практичних питань профілактики та лікування різної акушерської патології, раціонального ведення пологів, зниження перинатальної смертності і захворюваності новонароджених. Серед патологічних станів, на тлі яких розвивається вагітність, особливе місце посідають ожиріння та артеріальна гіпертензія (АГ) [1]. Поширеність ожиріння серед вагітних перебуває в межах від 9 до 20 % [2], АГ – від 5 до 30 % [3]. Багато аспектів окремо взятих нозологічних форм ожиріння та АГ з позицій перинатального акушерства вже вивчені. Поєднання ж ожиріння та АГ – серйозних екстрагенітальних патологічних станів – не просто додавання проблем, а поєднання взаємно обтяжуючих чинників [4]. Ці питання залишаються недостатньо вивченими і потребують подальшого дослідження. Виходячи з вищезазначеного, вивчення особливостей стану внутрішньоутробного розвитку плода в цієї категорії жінок є актуальною проблемою.

Мета дослідження. Визначити стан фетоплацентарного комплексу (ФПК), включаючи матково-плацентарно-плодовий кровотік, у жінок з ожирінням і АГ.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 209 вагітних, які були на обліку в жіночій консультації й отримували стаціонарне лікування в гінекологічному відділенні №1 пологового будинку м. Коломия. Розроблено план обстеження, який містив проведення загальноклінічних, функціональних, біохімічних та інструментальних методів дослідження, а також математичну обробку отриманих даних. Всіх вагітних розподілили на дві групи: до першої підгрупи першої групи увійшло 55 жінок з ожирінням та АГ (основна група); друга підгрупа (група порівняння) першої групи складалася із 104 жінок (з них 48 – з ожирінням – 2А і 56 – з АГ – 2Б); до другої групи (групи контролю) увійшло 50 здорових вагітних. До дослідження включені лише жінки з екзогенно-конституційним ожирінням і АГ без гормональних порушень і органічної патології, які б могли в подальшому утруднити інтерпретацію отриманих даних.

Для вивчення стану ФПК проводилось УЗД, доплерометричне дослідження, оцінювання гор-

мональної функції ФПК. При УЗД вагітних для вимірювання основних фетометричних параметрів, виявлення локалізації, товщини плаценти, її структурності проводили серію поздовжніх і поперечних сканувань. Для оцінки гормональної функції ФПК вивчено рівень плацентарного лактогена (ПЛ) та естріолу методом ІФА.

Математичну обробку отриманих даних проводили на ЕВМ типу Intel Pentium MMX із використанням таблиць програми EXCEL 2000 фірми «Microsoft» з використанням методів параметричної статистики. Всі отримані результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики з допомогою стандартних пакетів аналізу «Біостат».

Результати дослідження та їх обговорення. Ожиріння і АГ, а також пов'язані з ними зміни в організмі, впливають на стан внутрішньоутробного плода. Враховуючи численні акушерські ускладнення в процесі гестації в жінок з ожирінням та АГ, нами для оцінки стану ФПК і визначення гемодинамічних параметрів у кожному триместрі вагітності здійснювали УЗ- та доплерометричне дослідження. Залежно від виявлених ознак визначали ступінь зрілості плаценти.

Проведені дослідження показали, що в першому і початку другого триместру вагітності значних відмінностей у структурі плаценти жінок обстежених груп не виявлено, оскільки ультразвукова характеристика включала лише місце розташування плаценти і ступінь її дозрівання, який у всіх жінок основної групи і групи порівняння в термінах до 24 тижнів був нульовим. Разом з тим, у більш пізні терміни (27-28 тижнів) виявляли зміни структурності плаценти, старіння хоріальної мембрани, збільшення її шорсткості, появу поглиблень із візуалізацією базального шару з ехо-включеннями в паренхімі. Проведений аналіз залежності ступеня дозрівання плаценти (за P.Granum і співавт., 1982) від терміну гестації показав, що в обох групах без винятку в терміні 24-25 тижнів характерний 2-3-й ступінь зрілості плаценти.

При подальшому прогресуванні вагітності в термін 31-32 тижні нульовий ступінь зрілості плаценти визначався лише в одній (1,8 %) жінки основної групи, одній жінки (1,8 %) з групи 2Б порівняння і в 5 (10 %) – у контрольній групі.

Таблиця 1

Показники індексів судинного опору в матковій артерії обстежених жінок залежно від терміну вагітності

Термін вагітності (тижні)	Основна група		Група порівняння				Контрольна група	
			2А		2Б			
	СДС	ПІ	СДС	ПІ	СДС	ПІ	СДС	ПІ
22-24	2,07±0,03	0,70±0,01	2,04±0,02	0,71±0,03	1,98±0,02	0,79±0,02	1,98±0,03	0,77±0,02
27-28	1,85±0,01	0,59±0,03	1,83±0,04	0,62±0,03	1,77±0,03	0,67±0,02	1,71±0,03	0,70±0,02
31-32	1,79±0,03	0,55±0,03	1,76±0,05	0,57±0,04	1,69±0,02	0,67±0,01	1,65±0,02	0,66±0,01
37-40	1,71±0,02	0,49±0,01	1,69±0,03	0,50±0,02	1,65±0,02	0,63±0,03	1,59±0,02	0,59±0,03

Таблиця 2

Показники індексів судинного опору в артерії пуповини залежно від терміну вагітності

Термін вагітності (тижні)	Основна група		Група порівняння				Контрольна група	
			2А		2Б			
	СДС	ПІ	СДС	ПІ	СДС	ПІ	СДС	ПІ
22-24	3,82±0,02	1,20±0,02	3,79±0,05	1,21±0,03	3,69±0,03	1,23±0,01	3,56±0,08	1,25±0,03
27-28	3,31±0,04	0,87±0,01	3,28±0,05	0,89±0,03	3,19±0,02	0,90±0,03	2,93±0,06	0,99±0,03
31-32	2,98±0,06	0,79±0,03	2,92±0,06	0,81±0,04	2,69±0,03	0,89±0,01	2,61±0,05	0,96±0,02
37-40	2,66±0,05	0,62±0,01	2,63±0,07	0,65±0,02	2,54±0,01	0,76±0,02	2,14±0,04	0,82±0,02

У жінок основної групи частіше виявляли I (36,4 %) і особливо II (63,6 %) ступінь дозрівання плаценти, для вагітних з ожирінням більш притаманний 2-й ступінь зрілості плаценти (52,1 %) і дещо менше (47,9 %) – 3-й ступінь дозрівання плаценти. Виявлений 3-й ступінь зрілості плаценти у вагітних з ожирінням та АГ у термін гестації 31-32 тижні вказує на виражений розвиток недостатності ФПК.

При подальшому вивченні ФПК у жінок з ожирінням та АГ у термін вагітності 34-35 тижнів виявлена чітка тенденція до більш раннього старіння плаценти, порівняно з результатами, отриманими в жінок із групи контролю.

Отже, дослідження показали, що за наявності ожиріння в поєднанні з АГ відбувається більш швидке старіння плацентарної тканини, яке вказує на напруження компенсаторних механізмів фетоплацентарної системи, скерованих на нейтралізацію несприятливих впливів на розвиток плода. УЗД плаценти у вагітних основної групи виявило в них вірогідно більшу частоту старіння плаценти, наявність кальцинатів та кіст порівняно з обстеженими жінками контрольної групи, що вказує на посилення дистрофічних процесів у плаценті та на її деструктивні зміни.

При проведенні доплерометричного дослідження в судинах матково-плацентарно-плодового кровотоку встановлено, що з прогресуванням вагітності в жінок з ожирінням у поєд-

нанні з АГ відбувається поступове збільшення діастолічної швидкості кровотоку в матковій артерії, у зв'язку з чим відзначається зниження індексів судинного опору, пульсаційного індексу (ПІ) і підвищення систоло-діастолічного співвідношення (СДС) у цій судині.

З наведених у таблиці 1 даних видно, що за рахунок більш вираженого підвищення систолічної складової у вагітних з ожирінням у поєднанні з АГ початкове СДС дещо вище порівняно з пацієнтками контрольної групи. Це збільшення особливо помітне при терміні гестації 27 тижнів і більше.

При цьому ПІ, який відображує судинний опір периферичної частини судинного русла в матковій артерії в жінок основної групи, вірогідно нижчий порівняно з пацієнтками групи порівняння (2А і 2Б), що також більш виражений після 27-го тижня вагітності.

Із прогресуванням вагітності в обстежених жінок основної групи і групи порівняння відбувалося неоднакове підвищення систолічного і діастолічного компонентів судинного кровотоку, що підтверджувалося зменшенням величини індексів судинного опору. При цьому в пацієток основної групи систолічний і дещо вище систолічний компоненти більш виражені порівняно з жінками з груп 2А і 2Б, а також з контрольною групою (табл. 2).

Темп зниження індексів судинного опору в жінок з ожирінням у поєднанні з АГ відрізнявся

Таблиця 3

**Результати доплерометрії матково-плацентарно-плодового кровотоку
в обстежених жінок (M±m)**

Досліджувані судини	Систолю-діастолічне співвідношення	Індекс резистентності	Пульсаційний індекс
Основна група			
Маткові артерії	1,86±0,04	0,60±0,01	0,68±0,04
Артерія пуповини	2,92±0,06	0,66±0,04	0,85±0,06
Середня мозкова артерія	3,89±0,06	0,79±0,06	1,67±0,06
Група порівняння 2А			
Маткові артерії	2,21±0,04	0,38±0,01	0,64±0,04
Артерія пуповини	2,68±0,06	0,77±0,04	0,75±0,06
Середня мозкова артерія	4,43±0,06	0,70±0,06	1,57±0,06
Група порівняння 2Б			
Маткові артерії	2,10±0,05	0,49±0,02	0,65±0,03
Артерія пуповини	2,89±0,06	0,71±0,02	0,78±0,06
Середня мозкова артерія	4,10±0,06	0,75±0,03	1,63±0,06
Контрольна група			
Маткові артерії	2,13±0,01	0,36±0,04	0,56±0,04
Артерія пуповини	2,62±0,04	1,10±0,06	0,64±0,01
Середня мозкова артерія	4,81±0,06	0,79±0,01	1,36±0,02
p ₁₋₂	<0,01	<0,05	>0,05
p ₁₋₄	<0,01	<0,01	<0,01
p ₂₋₄	<0,05	<0,01	<0,01
p ₃₋₄	<0,01	<0,05	<0,05

Таблиця 4

Порівняльна оцінка біофізичного профілю плода у жінок в обстежених групах (%)

Бали	Основна група	Група порівняння		Контрольна група
		2А	2Б	
10-12	57,3	60,0	68,0	92,0
8-9	24,5	26,7	22,0	8,0
6-7	13,6	10,0	8,0	-
5 і менше	4,5	3,3	2,0	-
M±m	6,7±0,2	7,3±0,1	8,9±0,3	9,4±0,2

Таблиця 5

Показники гормонів фетоплацентарного комплексу в обстежених групах вагітних

Гормони	Основна група	Група порівняння		Контрольна група
		2А	2Б	
Естріол, нмоль/л	73,5±4,1*	75,4±6,6*	82,8±6,9*	98,7±5,2
Плацентарний лактоген, нмоль/л	171,1±11,3*	172,7±14,6*	189,7±11,8*	211,6±8,6

Примітка. * – вірогідність відмінностей із контрольною групою при p<0,05

від даних, отриманих в інших групах. Це можна пояснити більшим підвищенням периферичного опору кровотоку в пуповині внаслідок недостатності термінального судинного русла в плодів жінок основної групи і 2Б групи порівняння, у плаценті яких вірогідно частіше трапляються дистрофічні зміни.

При подальшому вивченні особливостей кровотоку в артерії пуповини плода, незважаючи на загальне зниження ПІ з прогресуванням вагітності, його показники в жінок з ожирінням і АГ вірогідні вищі, що, очевидно, пояснюється більш вираженим ростом систолічної складової (табл. 3).

Як бачимо, у жінок з ожирінням у поєднанні з АГ (основна група) порівняно з пацієнтками з груп 2А (ожиріння) і 2Б (АГ) у відповідь на підвищення АТ розвиваються гемодинамічні порушення в системі мати – плацента – плід.

Так, при зміні показників судинного опору в середній мозковій артерії, які свідчать про розвиток гіпоксії плода, оцінка біофізичного профілю плода (БФПП) не перевищувала 6-7 балів. У той же час при встановленні підвищення індексів судинного опору в артерії пуповини БФПП у 50 % випадків оцінювався як нормальний або задовільний. Отже, доплерографічне дослідження ФПК можна використовувати для прогнозування і виявлення груп вагітних високого ризику з перинатальної патології, що ґрунтується на зміні кривих швидкостей кровотоку, а при постановці діагнозу внутрішньоутробної гіпоксії перевагу можна віддати оцінці БФПП.

Хоча гемодинамічні порушення, які можуть бути виявлені при доплерометричному дослідженні, відзначаються в більшості спостережень фетоплацентарної недостатності (ФПН), всі її форми супроводжуються істотними змінами матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку.

Тому слід ще раз підкреслити необхідність комплексного врахування даних трьох взаємоповнюючих методів дослідження в акушерській клініці: УЗД, КТГ і доплерометрії [5].

Відзначається прямо пропорційний зв'язок між ступенем гемодинамічних порушень у системі мати – плацента – плід і частотою затримки розвитку плода, внутрішньоутробною гіпоксією, абдомінальним розродженням, тяжкістю стану новонародженого і перинатальними втратами. Розвиток недостатності ФПК у жінок з ожирінням у поєднанні з АГ відбувається при порушеннях у системі матково-плодово-плацентарного кровотоку, в основному за рахунок високої швидкості кровотоку в матковій артерії та артерії пуповини плода.

Для оцінки функціонального стану плода в обстежених групах вивчали біофізичний профіль плода (БПП). З даних, наведених у таблиці 4, видно, що оцінки БПП, визначеного як патологічний (6-7 балів), в основній групі отримали 16,4 % вагітних, у групі порівняння 2А – 10,4 %, 2Б – 8,9 %. При цьому низькі оцінки БПП у групі з поєднанням ожиріння та АГ відзначалися при наростанні тяжкості двох патологій. При сприятливій оцінці БПП діти народжувалися в задовільному стані, ранній неонатальний період проходив у них без ускладнень.

У матерів, оцінка БПП у яких була нормальною, задовільний стан плода клінічно підтвердився народженням дітей у задовільному стані. Ранній неонатальний період проходив гладко. Їх виписали додому на 4-6-у добу з повністю відновленою початковою масою. Низька оцінка БПП стала показанням для дострокового розродження.

Методом розродження була операція кесаревого розтину в ургентному порядку.

У зв'язку з цим оцінка БПП представляє собою достатньо інформативний метод визначення стану плода і прогнозування перинатальних результатів.

На сьогодні для оцінки внутрішньоутробного розвитку плода широко використовується дослідження гормональної функції ФПК. Дослідження рівня естріолу і ПЛ дозволяє виявити функціональні порушення на ранніх етапах їх виникнення. Основна кількість естріолу продукується плацентою з попередників, що виробляються печінкою плода, і при периферичній трансформації естрогену в організмі жінки. Андрогенні попередники естріолу виробляються в надниркових залозах плода, тому рівень естріолу відображує не тільки статус плаценти, але й плода [6].

На думку численних дослідників, визначення концентрації естріолу і ПЛ у сироватці крові вагітних є вірогідним методом діагностики стану ФПК, оскільки характеризує гормональну функцію плаценти [7]. При фізіологічному перебігу вагітності, як відомо, відбувається поступове підвищення концентрації ПЛ, що корелює з масою плаценти. У результаті формування ФПН концентрація ПЛ знижується, що вказує на початок регресивних змін у плаценті. Таких же змін зазнає за паталогічного перебігу вагітності і естріол. Тому визначення рівня естріолу і ПЛ дозволяє виявити функціональні порушення на ранніх етапах їх виникнення. Нестача синтезу естріолу призводить до загрози переривання в першій половині вагітності і загрози передчасних пологів – у другій.

Як бачимо з наведених даних у таблиці 5, вміст естріолу в сироватці крові у всіх групах обстежених знижений. Найменший вміст естріолу спостерігався в групі з ожирінням у поєднанні з АГ, причому з наростанням тяжкості патології відзначаються більш виражені відхилення від норми.

Вміст ПЛ у групі з поєднанням ожиріння та АГ у середньому становив $171,1 \pm 11,3$ нмоль/л і в групі порівняння 2А – $172,7 \pm 14,6$ нмоль/л, що вірогідно нижче від показників з групи порівняння 2Б і групи контролю ($p < 0,05$). Зниження рівня естріолу і ПЛ, очевидно, зумовлене порушенням їхнього метаболізму і ФПН, а це часто супроводжується внутрішньоутробною гіпоксією і затримкою розвитку плода. Вивчення функціонального стану ФПК виявило значне зниження вмісту гормонів, притаманного для ФПН, ступінь якого збільшується при наростанні ступеня тяжкості ожиріння та АГ.

Висновки

1. За наявності ожиріння в поєднанні з артеріальною гіпертензією відбувається більш швидке старіння плацентарної тканини, яке вказує на напруження компенсаторних механізмів фетоплацентарного комплексу, виявлених методом ультразвукової діагностики.

2. Розвиток недостатності фетоплацентарного комплексу в жінок з ожирінням та артеріальною гіпертензією відбувається при порушеннях у системі матково-плодо-плацентарного кровообігу, здебільшого за рахунок високої швидкості кровотоку в матковій артерії і артерії пуповини плода, визначених за допомогою доплерометрії.

3. Оцінка біофізичного профілю плода представляє собою достатньо інформативний метод визначення стану плода і прогнозування перинатальних завершень.

4. Дослідження рівня естріолу і плацентарного лактогена дозволяє виявити функціональні порушення фетоплацентарного комплексу на ранніх етапах їх виникнення.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення динаміки поширеності гіпертензивних станів при вагітності і взаємопов'язаних з ними демографічних, соціальних чинників і соматичної патології, а також особливостей перебігу вагітності при хронічній АГ з оцінкою метаболічних змін.

Література

1. Гайсин И.Р. Кардиоренальный континуум беременных женщин с артериальной гипертензией / И.Р. Гайсин, Р.М. Валеева, Н.И. Максимов // Артериал. гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 5. – С. 60-65.

2. Теоретические и практические аспекты развития артериальной гипертензии при беременности / В.И. Грищенко, И.Ю. Кузьмина, Н.М. Пасишвили [и др.] // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7 (35). – С. 17-23.
3. Артериальная гипертензия у беременных при различной экстрагенитальной патологии / В.М. Гурьева, Л.С. Логутова, В.А. Петрухин [и др.] // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2006. – Т. 6, № 1. – С. 61-63.
4. Макаров О.В. Артериальная гипертония у беременных. Только ли гестоз? / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2006. – 176 с.
5. Медведь В.И. Введение в клинику экстрагенитальной патологии беременных / В.И. Медведь. – К.: Авиценна, 2004. – 168 с.
6. Левитина Е.В. Особенности течения метаболического синдрома у беременных / Е.В. Левитина, А.Н. Шишкин, Д.А. Ниаури // Вестн. СПб. ун-та. – 2009. – Сер. 11, вып. 4. – С. 259-267.
7. Sibai В.М. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia / В.М. Sibai // Obstet.Gynecol. – 2003. – Vol. 102. – P. 181-192.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Р.И. Петруняк

Резюме. В статье приведены данные обследования 209 беременных, из которых 55 – с ожирением и артериальной гипертензией. Установлено, что развитие фетоплацентарной недостаточности у таких женщин происходит при нарушениях в системе плодo-плацентарного кровообращения. Показано, что исследование уровня эстриола и плацентного лактогена позволяет выявить функциональные нарушения фетоплацентарного комплекса на ранних этапах их возникновения.

Ключевые слова: фетоплацентарный комплекс, ожирение, артериальная гипертензия.

PECULARITIES OF THE STATE OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION

R.I. Petruniak

Abstract. The article submits survey data of 209 gravidas, including 55 with obesity and arterial hypertension. It has been found out that the development of fetoplacental insufficiency in these women takes place in case of disturbances in the system of the fetoplacental blood circulation. It is demonstrated that a study of the estriol and placental lactogen level enables to educe functional violations of the fetoplacental complex at early stages of their onset.

Key words: fetoplacental complex, obesity, arterial hypertension.

Maternity Hospital (Kolomyia)

Рецензент – д.мед.н. І.В.Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 63-67

Надійшла до редакції 30.12.2011 року