

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ВАГІТНИХ З ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, ОБУМОВЛЕНОЮ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ*

Лазуренко В. В.¹, Тертишник Д. Ю.^{1,2}, Борзенко І. Б.^{1,2},
Кондратова І. Ю.¹, Овчаренко О. Б.¹, Сафонов Р. А.^{1,2},
Пасієшвілі Н. М.¹, Карпенко В. Г.⁴

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² Харківський регіональний перинатальний центр, м. Харків, Україна;

³ Харківський обласний клінічний перинатальний центр, м. Харків, Україна;

⁴ Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна
urology.kharkiv@gmail.com

За даними Американської діабетичної асоціації у жінок репродуктивного віку захворюваність на цукровий діабет (ЦД) приймає ознаки світової епідемії [1]. ЦД значно підвищує ризики для матері та плода, що зумовлено ступенем гіперглікемії, хронічними ускладненнями та супутніми захворюваннями (артеріальна гіпертензія, ожиріння) [2]. ЦД призводить до мимовільного переривання вагітності, аномаліям розвитку плода, макросомії, прееклампсії, антенатальній загибелі плода, гіпоглікемії новонароджених, гіпербілірубінемії. Відомо, що підвищений рівень глікозильованого гемоглобіну на протязі першого триместру вагітності прямо пропорційний кількості

розвитку ембріопатій (аненцефалії, мікроцефалії, вади серця, нирок та інш.) [3]. В свою чергу гіпоглікемія, викликана неоптимальним лікуванням ЦД може підвищувати ризик затримки росту плода (ЗРП) [4].

Наявність ЦД у вагітної є значним фактором ризику розвитку плацентарної дисфункції. Плацентарна дисфункція (ПД) — патофізіологічний феномен, що веде до порушення здатності плаценти підтримувати адекватний й достатній метаболізм між матір'ю та плодом [5, 6]. За даними інших авторів, ПД — це клінічний синдром, який пов'язаний із порушенням функцій плаценти (транспортної, трофічної, ендо-

* Роботу виконано в межах планової науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології №2 Харківського національного медичного університету «Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики ускладнень у вагітних та при захворюваннях репродуктивної системи» (державний реєстраційний № 0114U004147).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 24.04.2020.

кринної, метаболічної), які зумовлені морфо-функціональними змінами за ініціації розладів матково-плацентарної перфузії ендотелій-залежного генезу [7, 8]

Гестаційна ендотеліопатія — дисбаланс що виникає під час вагітності, між продукцією вазодилатуючих та вазоконстриктивних, а- та протромбогенних, анти- та проліферативних факторів, що призводить до зниження матково-плацентарної перфузії та проявляються у вигляді самовільних викиднів, патології плацентациї, плацентарної дисфункції, ЗРП, передчасних пологів, прееклампсії та загибелі плода [5, 9]. Встановлено, що судинні та гемодинамічні порушення, а саме, ураження плацентарного бар'єру із порушенням його проникності, редукцією матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровоплину, незрілість ворсинчастого дерева є первинною причиною формування плацентарної недостатності [6].

Провідне місце у вказаних вище порушеннях належить функціональному стану ендотелію судин, який також відіграє ключову роль у підтримці нормального їх функціонування за допомогою синтезу вазоактивних субстанцій, насамперед оксиду азоту (NO) та ендотеліну-1 (ET-1), регулюючих судинний тонус, агрегацію тромбоцитів та проліферацію гладенько-м'язових елементів судинної стінки, стану мікроциркуляції та всіх її складових. Ендотеліальні фактори цілком ймовірно виступають важливим тригером розвитку плацентарної дисфункції [5, 9].

Слід зазначити, що розвиток плаценти забезпечують адекватний васкулогенез та ангиогенез. Головною регулюючою ланкою ембріонального васкулогенезу є судин-

но-ендотеліальний фактор росту (СЕФР). За рахунок реалізації паракринного шляху СЕФР впливає на ендотелій судин, регулюючи, таким чином, формування та роботу судин плаценти. Гіпоксія може змінювати активність СЕФР. Виявлено, що в умовах гіпоксії клітини здатні збільшувати експресію рецепторів, а так само збільшувати продукцію СЕФР. Формування простору судини так само забезпечується СЕФР, зниження вмісту СЕФР є причиною апоптозу ендотелію, що призводить до обструкції й регресії судин. Роль пептидів сімейства СЕФР та їх рецепторів у генезі перинатальних ускладнень, протягом деякого часу була суперечливою проблемою та залишається такою до тепер. Невідповідність у заборі зразків, вимірюванні та свідчення про показники СЕФР у сироватці крові значною мірою сприяло дискусії щодо того, наскільки показник СЕФР валідний для діагностики проблем вагітності. Виявлено суттєве зростання СЕФР у III триместрі, відносно попередніх триместрів, що досягало більш ніж шестиразового збільшення в порівнянні з I та більше п'ятикратного — з II триместром [10].

Таким чином, головною складовою перинатальних ускладнень плацентарного генезу є порушення функціональності ендотелію. У зв'язку з цим вивчення механізмів формування плацентарної дисфункції ендотеліального походження у жінок з цукровим діабетом, що має значення для визначення шляху та методу розродження, є досить актуальним.

Мета — рання діагностика плацентарної дисфункції у вагітних з цукровим діабетом за даними ендотеліальних факторів для оптимізації розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення вказаної мети був проведений аналіз ведення вагітності та пологів у 94 вагітних, з яких 64 вагітних мали ЦД (основна група). Вагітні були розподілені на наступні клінічні групи: 30 вагітних з ЦД (перша група), 34 вагітних з цукровим діабетом та плацентарною дисфункцією (друга група) та 30 практично здорових вагітних жінок (контрольна група).

Обстеження та лікування вагітних було проведено відповідно до локальних протоколів Харківського регіонального перинатального центру відповідно до наказу МОЗ України від 15.12.2003 р № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Для визначення особливостей ендотеліальних факторів було додатково проведено до-

слідження СЕФР, ET-1, eNOS (ендотеліальна синтаза оксиду азоту) методом ELISA з використанням комерційних лабораторних наборів виробництва «BIOMEDICA» (Німеччина) відповідно до інструкції фірми-виробника. Ультразвукове дослідження з доплерометрією плодово плацентарної гемодинаміки в артерії пуповини та серед-

ній мозковій артерії плода виконувалося на апараті HDI 4000 (Philips Ultrasound, USA). Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження була виконана за допомогою пакету статистичного аналізу Microsoft Excel та програми Statistica-6.0 фірми Statsoft.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження продемонстрували, що вік вагітних першої групи коливався від 23 до 38 років, складаючи в середньому — $31,5 \pm 7,8$ років, в другій групі — від 20 до 44 років, в середньому — $33,7 \pm 6,1$ років, в контрольній групі — $24,6 \pm 5,2$ років. Перші пологи спостерігалися у 39 (60,9%) жінок з ЦД, другі — у 18 (28,1%) жінок, треті — у 4 (6,3%) жінок, четверті — у 2 (3,1%) жінок, сьомі — у 1 (1,6%) жінки. В контрольній групі першородячими були 24 (80%) вагітних. Всі пологи відбувалися в головному передлежанні.

Гестаційний діабет було визначено у 48 жінок (75%), ЦД 1 типу — у 12 (20,3%) вагітних, 2 типу — у 4 (4,7%) вагітних. Визначено, що індекс маси тіла вагітних з ЦД був вище, ніж жінок контрольної групи (основна група — $29,3 \pm 0,4$ кг/м², контрольна група — $25,6 \pm 0,3$ кг/м² ($p < 0,05$). Звертало на себе увагу, що вагітні з ЦД 2 типу мали середню важкість ЦД в стадії субкомпенсації. Вагітні з ЦД 1 типу мали тяжку форму в 8 випадках, середню — в 4, всі в стадії субкомпенсації. Всі вагітні з тяжкою формою ЦД мали діабетичну енцефалопатію, кардіоміопатію, полінейропатію, універсальну ангіопатію, нефропатію. У кожній другій вагітній з ЦД визначена діабетична фетопатія за ознаками ультразвукового дослідження.

Середній гестаційний термін пологорозродження у жінок основної групи коливався в межах 34,6 — 38,1 тижнів, в середньому дорівнював $37,2 \pm 0,5$ тижня, в контрольній групі — $39,5 \pm 0,4$ тижнів, коливаючись від 38,4 до 41,1 тижнів вагітності, при цьому новонароджені були за масою більше гестаційного віку відносний ризик (ВР) 4250; 95% довірчий інтервал (ДІ) [3200–5400 г], $p = 0,015$).

Оцінка фетальних адаптаційно-компенсаторних можливостей, за даними клініко-лабораторних досліджень в III триместрі, з урахуванням обстеження вагітних групи перинатального ризику, є додатковим критерієм до традиційного підходу при виборі акушерської тактики, при цьому важливим інструментом для прийняття рішення в кожній конкретній клінічній ситуації є результат фетоплацентарної гемодинаміки.

Результати проведеного доплерометричного дослідження плацентарно-плодового кровоплину, дали змогу встановити, що у жінок з плацентарною дисфункцією на фоні ЦД відзначалось порушення гемодинамічного забезпечення плода. Спостерігалось статистично вірогідне зростання пульсаційного індексу в артерії пуповини ($1,18 \pm 0,09$) та його зменшення у басейні середньої мозкової артерії плода ($1,29 \pm 0,12$). Зазначенні зміни доплерометричних показників можуть бути свідченням плацентарної дисфункції та порушення кровопостачання мозку плода. Напередодні пологів відзначалися ще більш виразні ($p < 0,05$) зміни у вищезазначених басейнах фетоплацентарного кровоплину — зростання індексу резистентності ($0,84 \pm 0,06$) в артерії пуповини та зниження систоло-діастолічного відношення (СДВ) у середній мозковій артерії ($2,09 \pm 0,04$) плода у вагітних жінок із ЦД та ПД ($p < 0,05$).

При дослідженні ендотеліальних факторів відзначалось достовірне зниження сироваткових показників СЕФР у пацієнток із ПД, зумовленою ЦД ($69,3 \pm 2,9$ пг/мл) ($p < 0,05$). Причому вказані статистично-вірогідні зміни були достовірні не лише порівняно з аналогічними показниками у жінок із фізіологічним перебігом вагітності

(119,6 ± 5,2 пг/мл), але й щодо сироваткового рівня СЕФР у вагітних із ЦД без плацентарної дисфункції (87,4 ± 3,4 пг/мл) ($p < 0,05$).

При дослідженні ЕТ-1 виявлене зниження його показників у вагітних з ЦД та ПД майже втричі (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), в яких рівень ЕТ-1 був знижений вдвічі в порівнянні з контрольними показниками ($p < 0,05$).

Також було виявлено зниження показника eNOS при цукровому діабеті до 67,8 ± 2,3 пг/мл, у вагітних з ЦД та ПД до 59,1 ± 1,7 пг/мл ($p < 0,05$), в контрольній групі — 83,4 ± 3,2 пг/мл. Отримані нами дані про ендотеліальні фактори демонструють вірогідну різницю в їх показниках у вагітних з ЦД та у жінок з плацентарною дисфункцією на тлі діабету, що вказує на наявність у них виразної ендотеліальної дисфункції та може бути використано для ранньої діагностики порушень у фетоплацентарному комплексі та, при необхідності, дострокового розродження.

Аналізуючи методи пологорозродження визначено, що 23 жінкам (10 вагітних (33,3%) з першої клінічної групи та 13 (38,2%) — з другої) виконано кесарів розтин (КР) переважно за акушерськими показаннями: відмова від вагінальних пологів після КР (8 вагітних), клінічно вузький таз (7 вагітних), слабкість пологової діяльності (3 вагітних), дистрес плода (5 вагітних).

Індукція пологів проведена 41 жінці з ЦД (20 вагітних з першої групи та 21 — з другої) за допомогою утеротоніків (окситоцин 2,5 ОД внутрішньовенно крапельно на тлі епідуральної анестезії), з яких самостійно народили 26 жінок (63,4%), а у 15 (36,6%) — пологорозродження виконано шляхом КР (10 — неефективність індукції пологів, 5 — дистрес плода), причому всі жінки з КС мали плацентарну дисфункцію, обумовлену цукровим діабетом.

В контрольній групі індукція пологів була ефективна у 23 (76,7%) вагітних, кесарів розтин — у 7 (23,3%), переважно за рахунок слабкості пологової діяльності. Таким чином, у 28 жінок з другої клініч-

ної групи (82,4%) пологи закінчилися кесаревим розтином, в той час як у першій клінічній групі тільки у 10 жінок (33,3%) було оперативне розродження, що вказує на негативний вплив плацентарної дисфункції на вихід пологів у вагітних з діабетом. Серед перинатальних ускладнень зустрічалися дістоція плечиків, обумовлена макросомією (19%), гіпоглікемія (15%), жовтяниця (8%), респіраторний дистрес синдром (5%), перинатальна смертність склала 9,4%.

Таким чином, жінки з ЦД часто мають плацентарну дисфункцію, обумовлену основним захворюванням, а також акушерські і неонатальні ускладнення в пологах. Прегестаційні та гестаційні асоційовані хвороби, які мають схожі симптоми відрізняються ендотеліальною функцією, в свою чергу у вагітних з ЦД в комплексі з ПД зміни рівня ендотеліальних факторів асоційовані з перинатальною захворюваністю та смертністю [11].

Рання діагностика ПД у вагітних з ЦД та своєчасне розродження дозволить знизити перинатальні ускладнення за рахунок можливостей антенатального ехографічного моніторингу з урахуванням особливостей ендотеліальних факторів [11]. З іншого боку, існуючі методи індукції пологів у вагітних з ЦД та ПД не завжди ефективні та можуть викликати дистрес плода, гіперстимуляцію матки, що може потребувати гострого токолізу, непередбачувану незрілість плода через невірне визначення терміну вагітності, випадіння петель пуповини, передчасне відшарування плаценти, хоріоамніоніт в результаті ранньої амніотомії, супроводжується слабкістю пологової діяльності, післяпологової гіпотонічної кровотечі, що може вказувати на вроджену дисфункцію міометрія [12].

Кожен випадок, коли індукція закінчується кесаревим розтином вважається невдачею пологозбудження, хоча деякі з них обумовлені стражданням плода, що може бути обумовлене ендотеліопатією та вказує на необхідність пошуку інших ефективних та необтяжливих для матері та плода методів індукції пологів.

Таким чином, жінки з ЦД часто мають плацентарну дисфункцію, обумовлену

основним захворюванням, а також акушерські і неонатальні ускладнення в пологах. прегестаційні та гестаційні асоційовані хвороби, які мають схожі симптоми, але відрізняються ендотеліальною функцією, в свою чергу у вагітних з ЦД в комплексі з ПД зміни рівня ендотеліальних факторів асоційовані з виходом пологів, що узго-

джується з даними сучасних досліджень [13, 14].

Оптимізація пологорозродження вагітних з ПД на тлі ЦД з урахуванням доплерометричних даних та результатів дослідження ендотеліальних факторів дозволить значно знизити перинатальну захворюваність та смертність.

ВИСНОВКИ

Зміни ендотеліальних факторів в крові вагітних з цукровим діабетом, зокрема SEFP, ET-1, eNOS, можуть слугувати ранніми маркерами розвитку плацентарної дисфункції, що потребує негайного обстеження плода та своєчасного розродження з використанням при необхідності індукції пологової діяльності для покращення материнських та перинатальних наслідків.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з розширенням можливості використання високоінформативних предикативних тестів діагностики ендотеліальної функціональності у вагітних з ЦД, що є достовірним тригером розвитку плацентарної дисфункції, яка має значення для визначення шляху та методу розродження.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2019; 42(1): S165-S172. doi: 10.2337/dc19-S014.
2. Нус' А. *Ukr Med Chasopys* 2020; 1: 1670 www.umj.com.ua.
3. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. *Obstet Gynecol* 2018; 131(2): e49-e64. doi: 10.1097/AOG.00000000000002501.
4. Avramenko T, Makarenko M, Govsiev D. *J Global Pharma Technol* 2017; 11(9): 48-52.
5. Borzenko IB, Lazurenko VV. *Mizhnar Med Zhurn* 2019; 3: 33-37.
6. Ovcharuk VV. *Kliniko-patogenetychni aspekty diagnostyky ta profilaktyky placentarnoї dysfunkcii*, Ternopil', 2017: 213 p.
7. Jakovleva EA, Demina OV, Babadzhanjan EN, Jakovenko EA. *Mizhnar Med Zhurn* 2017; 2: 47-51.
8. Volik NK, Vdovichenko JuP, Babkina TM, Dykan IN. *Promeneva diagnostika, promeneva terapija* 2010; 1: 42-47.
9. Kon'kov DG, Galych SR, Belkanyja GS. *Z turbotoju pro zhinku. Kyi'v* 2013; 2: 64-67.
10. Dabrowski FA, Lipa M, Bartoszewicz Z, et al. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 15: 1-6. doi: 10.1080/14767058.2019.1639666.
11. Takata Y, Nomura K, Ishibashi K, et al. *Biol Pharm Bull* 2019; 42(5): 807-813. doi: 10.1248/bpb.b18-00998.
12. Safonova IN. *Neonatologija, hirurgija ta perinatal'na medicina* 2016; 6(2): 74-83.
13. WHO recommendations for induction of labour, available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_RHR_11.10_eng.pdf.
14. Pardo F, Subiabre M, Fuentes G, et al. *Mol Aspects Med* 2019; 66: 40-48. doi: 10.1016/j.mam.2019.02.003.

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ВАГІТНИХ З ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, ОБУМОВЛЕНОЮ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Лазуренко В. В.¹, Тертишник Д. Ю.^{1,2}, Борзенко І. Б.^{1,2}, Кондратова І. Ю.²,
Овчаренко О. Б.¹, Сафонов Р. А.^{1,2}, Пасієшвілі Н. М.³, Карпенко В. Г.⁴

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² Харківський регіональний перинатальний центр, м. Харків, Україна;

³ Харківський обласний клінічний перинатальний центр, м. Харків, Україна;

⁴ Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна
urology.kharkiv@gmail.com

Мета — рання діагностика плацентарної дисфункції (ПД) у жінок з цукровим діабетом (ЦД) за даними ендотеліальних факторів для оптимізації розродження. Був проведений аналіз ведення вагітності та пологів у 94 вагітних у віці від 23 до 38 років. Вагітні були розподілені на наступні клінічні групи: 30 вагітних з ЦД (перша група), 34 — з цукровим діабетом та плацентарною дисфункцією (друга група) та 30 практично здорових вагітних (контрольна група). В терміні вагітності 36–38 тижнів відзначалось достовірне зниження ($p < 0,05$) сироваткових показників СЕФР у пацієток із ПД, зумовленою ЦД ($69,3 \pm 2,9$ пг/мл) не лише порівняно з показниками у жінок із фізіологічним перебігом вагітності ($119,6 \pm 5,2$ пг/мл), але й у вагітних із ЦД без плацентарної дисфункції ($87,4 \pm 3,4$ пг/мл) ($p < 0,05$). При дослідженні ET-1 виявлене зниження показників у вагітних з ЦД та ПД майже втричі ($0,97 \pm 0,18$ пг/мл) у порівнянні з жінками контрольної групи ($3,12 \pm 0,41$ пг/мл) та вагітними з діабетом, але без ПД ($1,54 \pm 0,12$ пг/мл), у яких рівень ET-1 був знижений вдвічі в порівнянні з контрольними показниками ($p < 0,05$). Також спостерігалось зниження показника eNOS при ЦД (від 58 пг/мл у вагітних з ЦД та ПД до 68 пг/мл при ЦД, при нормі 79–82 пг/мл).

У жінок з ЦД та ПД переважали індуковані пологи, майже половина з яких закінчилася кесаревим розтином. Серед перинатальних ускладнень зустрічалися дістоція плечиків, обумовлена макросомією (19 %), гіпоглікемія (15 %), жовтяниця (8 %), респіраторний дистрес синдром (5 %). Перинатальна смертність склала 9,4 %. Зміни ендотеліальних факторів в крові вагітних з цукровим діабетом (СЕФР, ET-1, eNOS) можуть вказувати на розвиток плацентарної дисфункції, що потребує негайного обстеження плода та своєчасного розродження з використанням, при необхідності, індукції пологової діяльності для покращення материнських та перинатальних наслідків.

Ключові слова: цукровий діабет, плацентарна дисфункція, ендотеліальні фактори.

PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL FACTORS IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL DYSFUNCTION AND DIABETES

V. V. Lazurenko¹, D. Yu. Tertyschnik^{1,2}, I. B. Borzenko^{1,2}, I. Yu. Kondratova²,
O. B. Ovcharenko¹, R. A. Safonov^{1,2}, N. M. Pasiyeshvili³, V. G. Karpenko⁴

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

² Kharkiv Regional Clinical Hospital, Kharkiv, Ukraine;

³ Kharkiv Regional Clinical Perinatal Center, Kharkiv, Ukraine;

⁴ Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

urology.kharkiv@gmail.com

The purpose is the early diagnosis of placental dysfunction in women with diabetes mellitus with the help of endothelial factors to optimize childbirth. Pregnancy and childbirth were analyzed in 94 pregnant women aged from 23 to 38. Pregnant women were divided into the following clinical groups: 30 pregnant women with diabetes (the first group), 34 pregnant women with diabetes and placental dysfunction (the second group) and 30 practically healthy pregnant women (the control group). During the 36–38th weeks of pregnancy, there was a significant decrease ($p < 0.05$) of serum CEFr indices in patients with placental dysfunction due to diabetes (69.3 ± 2.9 pg/ml), not only compared with those in women with physiological course of pregnancy (119.6 ± 5.2 pg/ml), but also in pregnant women with diabetes without placental dysfunction (87.4 ± 3.4 pg/ml) ($p < 0.05$). The ET-1 study showed a decrease in pregnant women with diabetes and placental dysfunction (0.97 ± 0.18 pg/ml) by almost three times compared with control group women (3.12 ± 0.41 pg/ml) and pregnant women with diabetes, but without placental dysfunction (1.54 ± 0.12 pg/ml), whose ET-1 level was two times lower than the control values ($p < 0.05$). There was also a decrease in the eNOS index for diabetes (from 58 pg/ml in pregnant women with diabetes and placental dysfunction to 68 pg/ml for diabetes, the norm is 79–82 pg/ml).

Women with diabetes and placental dysfunction predominantly had the induced childbirth, almost half of which ended with a caesarean section. During the study we observed the following perinatal complications: shoulder dystocia due to macrosomia (19 %), hypoglycemia (15 %), jaundice (8 %), respiratory distress syndrome (5 %), perinatal mortality was 9.4 %. Changes in endothelial factors (VEGF, ET-1, eNOS) in the blood of pregnant women with diabetes mellitus may indicate the development of placental dysfunction, which requires immediate examination of the fetus and timely delivery using the induced childbirth to improve maternal and perinatal outcomes.

Key words: diabetes mellitus, placental dysfunction, endothelial factors.

**ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ,
ОБУСЛОВЛЕННОЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Лазуренко В. В.¹, Тертишник Д. Ю.^{1,2}, Борзенко И. Б.^{1,2}, Кондратова И. Ю.²,
Овчаренко О. Б.¹, Сафонов Р. А.^{1,2}, Пасиешвили Н. М.³, Карпенко В. Г.⁴

¹ Харьковський національний медичинський університет, г. Харьков, Україна;

² Харьковський регіональний перинатальний центр, г. Харьков, Україна;

³ Харьковський обласний клінічний перинатальний центр, г. Харьков, Україна;

⁴ Харьковський національний університет ім. В. Н. Каразіна, г. Харьков, Україна
urology.kharkiv@gmail.com

Цель — ранняя диагностика плацентарной дисфункции (ПД) у женщин с сахарным диабетом (СД) по данным эндотелиальных факторов для оптимизации родоразрешения. Был проведен анализ ведения беременности и родов у 94 беременных в возрасте от 23 до 38 лет. Беременные были распределены на следующие клинические группы: 30 беременных с СД (первая группа), 34 — с сахарным диабетом и плацентарной дисфункцией (вторая группа) и 30 практически здоровых беременных (контрольная группа). В сроке беременности 36–38 недель отмечалось достоверное снижение ($p < 0,05$) сывороточных показателей СЭФР у пациенток с ПД, обусловленной СД ($69,3 \pm 2,9$ пг/мл) не только по сравнению с показателями у женщин с физиологическим течением беременности ($119,6 \pm 5,2$ пг/мл), но и у беременных с СД без плацентарной дисфункции ($87,4 \pm 3,4$ пг/мл) ($p < 0,05$). При исследовании ЭТ-1 выявлено снижение показателей у беременных с СД и ПД почти втрое ($0,97 \pm 0,18$ пг/мл) по сравнению с женщинами контрольной группы ($3,12 \pm 0,41$ пг/мл) и беременными с диабетом, но без ПД ($1,54 \pm 0,12$ пг/мл), у которых уровень ЭТ-1 был снижен вдвое по сравнению с контрольными показателями ($p < 0,05$). Также наблюдалось снижение показателя eNOS при СД (от 58 пг/мл у беременных с СД и ПД до 68 пг/мл — только при СД, при норме 79–82 пг/мл).

У женщин с СД и ПД преобладали индуцированные роды, почти половина из которых закончилась кесаревым сечением. Среди перинатальных осложнений встречались дистоция плечиков, обусловленная макросомией (19 %), гипогликемия (15 %), желтуха (8 %), респираторный дистресс синдром (5 %). Перинатальная смертность составила 9,4 %. Изменения эндотелиальных факторов в крови беременных с сахарным диабетом (СЭФР, ET-1, eNOS) могут указывать на развитие плацентарной дисфункции, требует немедленного обследования плода и своевременного родоразрешения с использованием, при необходимости, индукции родовой деятельности для улучшения материнских и перинатальных исходов.

Ключевые слова: сахарный диабет, плацентарная дисфункция, эндотелиальные факторы.