

## БІОІМПЕДАНСНИЙ АНАЛІЗ ВОДНИХ СЕКТОРІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)

svitlana.ostafijchuk@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом комплексної НДР кафедри акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету «Клініко-патогенетичні шляхи зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я та перинатальних ускладнень жінок Прикарпаття» (інв. № 02010758, № державної реєстрації 0114U004747).

**Вступ.** Відомо, що гіпертензивні розлади ускладнюють перебіг 10-25 % всіх вагітностей і є одними з основних причин її небезпечних ускладнень [1]. Однією з основних задач сучасного акушерства постає необхідність пошуку ранніх достовірних факторів прогнозу даної патології вагітності.

Фізіологічна вагітність супроводжується збільшенням серцевого викиду і об'єму плазми в асоціації з генералізованою вазодилатацією і зниженням периферичного судинного опору [2]. Відбувається істотне збільшення об'єму загальної води організму (ЗВО) в основному за рахунок позаклітинної рідини (ПКР) впродовж останніх двох триместрів вагітності. Рівень внутріклітинної рідини (ВКР) також змінюється і досягає максимального значення перед пологами [3]. Доведено, що вагітності, ускладнені гіпертензивними розладами, перебігають на фоні порушеної материнської кардіоваскулярної адаптації у вигляді спазму судин мікроциркуляторного русла, підвищення судинної проникності, перерозподілу рідини з розвитком гіповолемії, порушення реології крові, що є причиною синдрому гіпоперфузії та тканинної гіпоксії [4,5]. Набряки, як один з симптомів даного ускладнення вагітності, зазвичай, є пізнім клінічним проявом порушення розподілу рідини між внутріклітинним та позаклітинним секторами. Веропотвелян та співав. довели відсутність прямого зв'язку між ступенем тяжкості прееклампсії і набряковим синдромом та прогностично гірший варіант ізольовану гіпертензію [6]. Проте, на сьогоднішній день є обмаль інформації про динаміку загального об'єму води і водних секторів в кожному триместрі в організмі жінок з гіпертензивними станами, особливо на ранніх термінах вагітності [7].

Традиційні методи оцінки об'ємів водних секторів організму під час вагітності (каліперометрія, гідроденситометрія, ізотопне розведення з  $D_2O$  або  $^{18}O$ , МРТ) порівняно трудомісткі, дорогі, а також і погано переносяться пацієнтками. Альтернативою є неінвазивний багаточастотний біоімпедансний аналіз (БІА), заснований на різній електричній провідності біологічних тканин тіла людини. В численних закордонних публікаціях доведено безпечність застосування біоімпедансометрії (БІМ) у вагітних та точність і надійність аналізу складу тіла у порівнянні з еталонними методиками [7,8]. Застосування БІА під час вагітності відображене в роботах Gyselaers et al. та Staelens et al. при гіпертензивних розладах, прееклампсії та за-

тримці розвитку плода [9,10], Kent et al. при дослідженні зв'язку між об'ємом ЗВО і вагою новонароджених [11], Strain et al. при ожирінні [12].

**Мета дослідження** полягала у вивченні загальної об'єму води та водних секторів у жінок з гестаційною гіпертензією та прееклампсією у порівнянні з неускладненою вагітністю.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проспективне дослідження включало 147 вагітних жінок за період 2016-2018 років, з яких у 20 (13,6 ± 2,8 %) пацієнок з гестаційною гіпертензією, у 29 (19,7 ± 3,3 %) – з прееклампсією середнього ступеня і 98 (66,7 ± 3,9 %) жінок з неускладненою вагітністю. Характеристика вагітних представлена в **табл. 1**. Індекс маси тіла (ІМТ) до вагітності у всіх групах відповідав нормальній вазі згідно рекомендацій Інституту медицини (США) та наказу МОЗ України № 417 [13,14]. Критеріями включення до дослідження були вік 18 років і старше, нормальна прегравідарна маса тіла, одноплідна вагітність, термін пологів 37 тижнів і більше, відсутність тяжких екстрагенітальних захворювань. Критерії виключення з групи: вік до 18 років, недостатня або надлишкова маса тіла до вагітності, багатоплідна вагітність, вагітні, у яких відбулися пологи до 37 тижнів, наявність тяжких хронічних соматичних захворювань. Дизайн проведеної роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 93/16 від 01.12.2016 р.). Всі вагітні оформили «Інформовану згоду на участь в дослідженні».

Обстеження жінок проводили в 9-11, 22-24 і в 37-39 тижнів вагітності. Взяття на облік в жіночу консультацію було в середньому в 9,8 ± 1,4 тижнів, пологи у всіх відбулися при доношеній вагітності. Вимірювали масу тіла пацієнок на електронних вагах, зріст за допомогою ростоміру, обвід талії та стегон – сантиметровою стрічкою. ІМТ розраховували за формулою Кетле (1865): відношення маси тіла (кг) до квадрату зросту ( $m^2$ ). Інформацію про масу тіла жінок до вагітності отримували при опитуванні пацієнок та з медичної документації. Гестаційне збільшення маси тіла (ГЗМТ) оцінювали в кожному триместрі та в цілому за вагітність. Об'єм ЗВО, ПКР та їх відсотки, ВКР визначали на основі спектральної біоімпедансометрії (аналізатор «Диамант-аист») [15]. Ведення вагітності із рекомендаціями щодо харчування і фізичної активності проводили згідно національних нормативних документів [14].

Результати обробляли статистично з використанням пакету статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та ліцензійного пакету програми «Statistica 6,0». Вираховували середню арифметичну величину (М), середнє стандартне відхилення (m), кореляційний зв'язок (r). Різниця між порівнювальними величинами рахували достовірною при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що неускладнена вагітність характеризується достовірним зростанням ЗВО до кінця вагітності ( $p < 0,05$ ) та, особливо, з другою до третього триместру ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Наприкінці вагітності ЗВО в 1,3 рази ( $p < 0,001$ ) та відсоток ЗВО в 1,1 рази ( $p < 0,05$ ) вірогідно перевищували дані показники в ранні строки. Діагностовано, що ВКР та ПКР впродовж гестаційного періоду поступово наростали і перед пологами достовірно були вище у порівнянні з першим триместром (відповідно  $p < 0,05$  і  $p < 0,001$ ). Проте, статистично достовірних змін у відсотку ПКР не було ( $p > 0,05$ ) та співвідношення ПКР/ЗВО зберігалось 0,35 у всіх триместрах. Це свідчить про рівномірне зростання всіх рідинних секторів в організмі жінок при неускладненому перебігу вагітності.

В групі жінок з маніфестацією гестаційної гіпертензії на початку вагітності рівень ЗВО та відсоток ЗВО відповідали фізіологічним показникам (в обох випадках  $p > 0,05$ ). Однак, з прогресуванням гестаційного терміну, встановлено відсутність статистичної динаміки об'єму ЗВО ( $p > 0,05$ ), а відсоток ЗВО достовірно був нижчим порівняно з особинами з неускладненою вагітністю ( $p < 0,05$ ). Об'єми ВКР та ПКР також в першому триместрі достовірно не відрізнялися від фізіологічних рівнів ( $p > 0,05$ ). Виявлено аналогічну відсутність зростання рівня ВКР, ПКР та відсотка ПКР до кінця вагітності ( $p > 0,05$ ) та достовірно нижчі показники ПКР в 1,3 рази та відсотка ПКР в 1,2 рази перед пологами у порівнянні з рівнями, характерними для неускладненої вагітності (в обох випадках  $p < 0,05$ ). Ми прослідкували, що співвідношення ПКР/ЗВО було 0,36, 0,36 і 0,33 відповідно в кожному триместрі вагітності. Отже, в даній групі жінок артеріальна гіпертензія асоційована з вірогідним зниженням вмісту рідини у всіх водних просторах. За твердженнями ряду науковців, відсутність накопичення рідини проявляється зменшенням об'єму циркулюючої плазми, що вважається індикатором дезадаптації до вагітності жінок з гестаційною гіпертензією та асоціюється з патологічним перебігом гестації, затримкою розвитку плода та в подальшому виникненням прееклампсії [4,5]. Цей механізм пов'язаний з балансом між збільшенням діаметру судин і ендотеліальним їх ушкодженням, що може виникати внаслідок відсутності перерозподілу рідини і сприяти розвитку гіпертензії.

У жінок з реалізацією прееклампсії вже в першому та другому триместрах ми відзначили достовірне зростання ЗВО в 1,2 рази у порівнянні з нормотензивними пацієнтками (в обох випадках  $p < 0,05$ ) при нормальному відсотку ЗВО ( $p > 0,05$ ). В кінці вагітності як рівень ЗВО так і відсоток ЗВО достовірно були вище порівняно з двома першими триместрами ( $p < 0,05$ ) та у порівнянні з групою пацієнток з неускладненою вагітністю ( $p < 0,05$ ), що вказує на різке патологічно високе накопичення загальної рідини. Об'єм ВКР збільшувався протягом гестаційного періоду і в кінці вагітності перевищував параметри в першому триместрі в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ). Однак, найсуттєвіші зміни ми прослід-

**Таблиця 1 – Характеристика вагітних жінок, включених у дослідження ( $M \pm m$ )**

Характеристика	Неускладнена вагітність (n=98)	Гестаційна гіпертензія (n=20)	Прееклампсія (n=29)
Вік, роки	29,2 ± 2,3	26,9 ± 2,3	26,3 ± 2,7
Вага до вагітності, кг	54,8 ± 2,0	54,2 ± 2,0	60,7 ± 2,3
ІМТ до вагітності, кг/м <sup>2</sup>	20,6 ± 1,7	20,5 ± 1,5	20,7 ± 1,5
ГЗМТ, кг			
- I триместр	0,8 ± 0,3	0,3 ± 0,3	2,6 ± 0,7 #
- II триместр	5,9 ± 1,0	6,3 ± 2,1	9,2 ± 1,3 #
- III триместр	12,6 ± 1,5	13,8 ± 2,1	18,8 ± 1,9 #
Вага, кг			
- I триместр	55,6 ± 1,8	54,5 ± 2,2	63,3 ± 2,3 #
- II триместр	60,7 ± 1,9	60,5 ± 2,0	70,2 ± 3,8 #
- III триместр	67,4 ± 2,1	68,0 ± 3,4	79,5 ± 3,4 #
Гестаційний вік при пологах, тиж.	39,2 ± 1,5	38,4 ± 1,6	37,8 ± 0,7

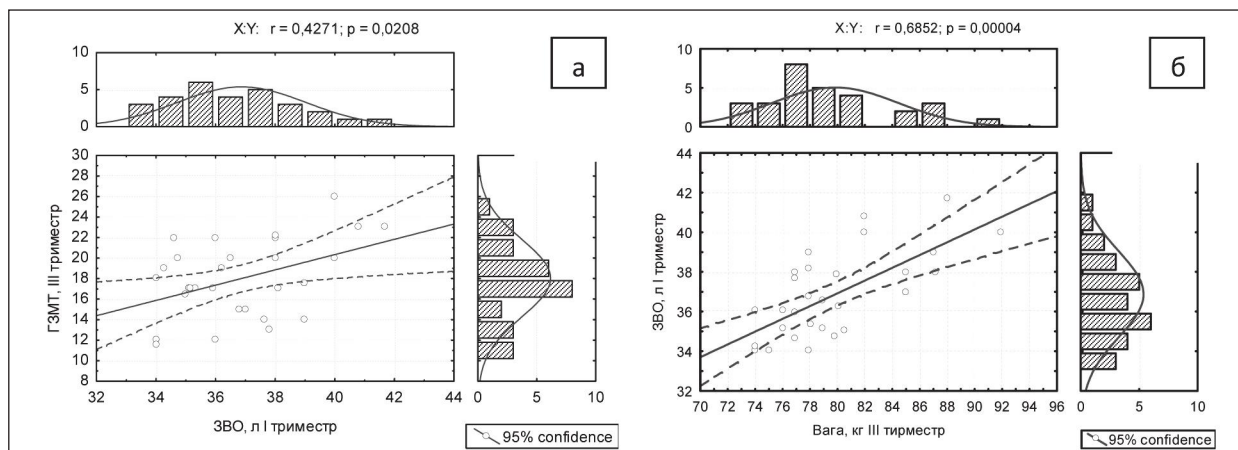
**Примітка.** ІМТ – індекс маси тіла, ГЗМТ – гестаційне збільшення маси тіла; # –  $p < 0,05$  порівняно з неускладненою вагітністю.

кували у динаміці ПКР. Так, вже на початку вагітності рівень ПКР вірогідно був вищим у порівнянні з групою нормотензивних жінок ( $p < 0,05$ ) і така тенденція мала місце до кінця вагітності ( $p < 0,05$ ). Маніфестація прееклампсії супроводжувалася вірогідним зростанням відсотку ПКР в 1,2 рази в другому та в 1,6 разів в третьому триместрах порівняно з початком вагітності (в обох випадках  $p < 0,05$ ) та в 1,3 рази у порівнянні з групою пацієнток без даної патології ( $p < 0,05$ ). Співвідношення ПКР/ЗВО збільшувалося до 0,36, 0,39 і 0,42 відповідно в кожному триместрі проти 0,35 при неускладненій вагітності, що відображає надлишкове накопичення об'єму ПКР. Патологічно високий об'єм ЗВО за рахунок позаклітинного компоненту в першому триместрі вагітності у жінок з прееклампсією має прямий кореляційний зв'язок з надлишковим ГЗМТ ( $r=0,42$ ,  $p=0,02$ ) (рис. 1а) та масою тіла ( $r=0,88$ ,  $p=0,000$ ) (рис. 1б) в третьому триместрі. Зв'язок між ЗВО в другому триместрі та гестаційним приростом

**Таблиця 2 – Показники водних секторів у жінок з ускладненою вагітністю ( $M \pm m$ )**

Показники складу тіла	Патологічні стани при вагітності (n=147)		
	Неускладнена вагітність (n=98)	Гестаційна гіпертензія (n=20)	Прееклампсія (n=29)
ЗВО, л			
- I триместр	31,6 ± 1,2	31,5 ± 1,4	36,8 ± 2,2 #
- II триместр	35,6 ± 1,8	35,1 ± 1,6	41,9 ± 2,3 #
- III триместр	40,8 ± 1,7 * °	36,6 ± 2,2	49,6 ± 3,0 * #
% ЗВО			
- I триместр	56,8 ± 1,3	57,8 ± 1,8	58,3 ± 1,5
- II триместр	58,6 ± 2,0	58,0 ± 1,7	59,7 ± 2,2
- III триместр	61,1 ± 1,4 *	53,8 ± 2,0 *	64,9 ± 1,2 * # °
ВКР, л			
- I триместр	20,3 ± 1,0	20,2 ± 1,5	23,4 ± 1,4
- II триместр	24,3 ± 1,5	22,3 ± 1,2	25,2 ± 1,5
- III триместр	27,6 ± 1,5 *	24,2 ± 1,5	28,3 ± 1,7 *
ПКР, л			
- I триместр	11,2 ± 0,6	11,4 ± 0,7	13,4 ± 0,9 #
- II триместр	13,3 ± 1,2	12,8 ± 1,1	16,7 ± 1,2 * #
- III триместр	16,0 ± 1,2 *	12,1 ± 1,1 #	21,3 ± 1,7 * # °
% ПКР			
- I триместр	35,5 ± 1,7	36,4 ± 1,9	36,2 ± 1,2
- II триместр	37,2 ± 1,8	36,9 ± 1,9	39,9 ± 1,3 * #
- III триместр	39,4 ± 1,3	33,7 ± 1,5 #	43,2 ± 1,4 * #

**Примітка.** \* –  $p < 0,05$  порівняно з першим триместром; # –  $p < 0,05$  порівняно з неускладненою вагітністю; ° –  $p < 0,05$  порівняно з другим триместром.



**Рисунок 1 – Зв'язок між об'ємом ЗВО (л) в першому триместрі і рівнем ГЗМТ (кг) (а) та вагою (кг) (б) в третьому триместрі у вагітних з преєклампсією.**

ваги в кінці вагітності посилюється ( $r=0,58$ ,  $p=0,001$ ). Високі рівні загальної рідини в першому, а особливо в другому триместрах, є предикторами патологічного ГЗМТ та можуть слугувати доклінічними ознаками розвитку преєклампсії.

Staelens et al. повідомляли про зменшення об'єму плазми та більш виражене зростання ПКР, ніж ВКТ при преєклампсії [8]. Згідно Morita et al. різке наростання надбавки у вазі, яке пов'язане з патологічним накопичення загальної рідини в основному за рахунок позаклітинного компоненту в другій половині вагітності, може бути пов'язано з різним ступенем набрякового синдрому [16]. Проте, наші результати доповнюють достовірно вищі рівні ПКР і відсотка ПКР при преєклампсії порівняно з неускладненою вагітністю, що свідчить про перерозподіл внутрішньосудинної рідини в інтерстиціальний сектор. Такі зміни виникають вже з першого триместру, ще до появи клінічних проявів патології. Це може слугувати ранніми маркерами прогнозування виникнення преєклампсії. Діагностика різниці водних секторів з другого по третій триместри вагітності може бути корисною у виявленні гестаційної гіпертензії або пізньої маніфестації преєклампсії.

Наші результати доповнюють існуючі повідомлення про точність, безпечність та високу інформаційну цінність застосування БІА під час вагітності для раннього прогнозування гіпертензивних розладів.

**Висновки.** Перебіг кожної вагітності супроводжується зростанням ЗВО в основному за рахунок позаклітинного компоненту. Проте, при вагітності на фоні преєклампсії патологічно високі рівні ЗВО та ПКР мають місце вже в першому триместрі та продовжують наростати до пологів. Вагітність з розвитком гестаційної гіпертензії характеризується нормальними об'ємами ЗВО, ПКР та відсотком ПКР на початку гестації, відсутніми статистичними змінами протягом вагітності та патологічно низькими на пізніх стадіях. Отримані результати дозволяють стверджувати, що проведення оцінки водних секторів в кожному триместрі може слугувати ранніми маркерами прогнозування виникнення гіпертензивних розладів під час вагітності.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи можливості БІА необхідно відзначити перспективність вивчення вкладу жирового компоненту маси тіла вагітних жінок у розвиток гіпертензивних розладів.

## Література

- Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA, Rana S. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res.* 2019;124:1094-112.
- Larciprete G, Valensise H, Vasapollo B, Altomare F, Sorge R, Casalino, et al. Body composition during normal pregnancy: reference ranges. *Acta Diabetol.* 2003;40(1):225-32.
- Berlit S, Tuschy B, Stojakowits M, Weiss C, Leweling H, Suttrlin M, et al. Bioelectrical Impedance Analysis in Pregnancy: Reference Ranges. *In Vivo.* 2013;27:851-4.
- Gomes da Silva E, Carvalhaes MA, Hirakawa HS, Guimaraes da Silva E, Peraçoli JC. Bioimpedance in Pregnant Women with Preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy.* 2010;29:357-65.
- Valensise H, Andreoli A, Lello S, Magnani F, Romanini C, De Lorenzo A. Multifrequency bioelectrical impedance analysis in women with a normal and hypertensive pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:780-3.
- Veropotvelyan PN. Sovremeny vzglyad na problemu gestoza. *Meditynskie aspektu zdorovya zhenschinu.* 2011;6(46):43-52. [in Russian].
- Sami FK, Mas SM, Fatimah I. The Theory and Fundamentals of Bioimpedance Analysis in Clinical Status Monitoring and Diagnosis of Diseases. *Sensors (Basel).* 2014;14(6):10895-928.
- Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(2):180-93.
- Gyselaers W, Vonck S, Staelens AS, Lanssens D, Tomsin K, Oben J, et al. Body fluid volume homeostasis is abnormal in pregnancies complicated with hypertension and/or poor fetal growth. *PLoS One.* 2018;13(11):14.
- Staelens AS, Vonck S, Molenberghs G, Malbrain ML, Gyselaers W. Maternal body fluid composition in uncomplicated pregnancies and preeclampsia: a bioelectrical impedance analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.* 2016;204:69-73.
- Kent E, O'Dwyer V, Fattah C, Farah N, O'Connor C, Turner MJ. Correlation between birth weight and maternal body composition. *Obstetrics and gynecology.* 2013;121(1):46-50.
- Strain GW, Wang J, Gagner M, Pomp A, Inabnet WB, Heymsfield SB. Bioimpedance for severe obesity: comparing research methods for total body water and resting energy expenditure. *Obesity.* 2008;16(8):1953-9.
- ACOG. Weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121:210-5.
- Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy «Metodychni rekomendatsii shchodo orhanizatsii ambulatornoi akushersko-ginekologichnoi dopomogy» vid 15.07.2011 r. № 417. Kyiv [in Ukrainian].



15. Nikolaev DV, Smirnov AV, Bobrinskaya IG, Rudnev SG. Bioimpedansny analiz sostava tela cheloveka. Moskva: Nauka; 2009. 392 s. [in Russian].  
16. Morita H, Takeuchi K, Funakoshi T, Mizutori M, Maruo T. Potential use of bioelectrical impedance analysis in the assessment of edema in pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol. 1999;26(3-4):151-4.

### БІОІМПЕДАНСНИЙ АНАЛІЗ ВОДНИХ СЕКТОРІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

**Остафійчук С. О.**

**Резюме.** Мета дослідження полягала у вивченні загального об'єму води організму та водних секторів у жінок з гестаційною гіпертензією та преєклампсією у порівнянні з неускладненою вагітністю.

До проспективного дослідження залучено 147 вагітних жінок з рекомендованим прегравідарним індексом маси тіла, з яких 20 (13,6 %) з гестаційною гіпертензією, 29 (19,7 %) з преєклампсією і 98 (66,7 %) з неускладненою вагітністю. В кожному триместрі визначали об'єми загальної води організму (ЗВО), позаклітинної рідини (ПКР) та їх відсотки, внутріклітинної рідини (ВКР) на основі спектральної біоімпедансометрії.

Перебіг кожної вагітності супроводжується зростанням ЗВО в основному за рахунок об'єму ПКР. Проте, при вагітності на фоні преєклампсії патологічно високі рівні ЗВО та ПКР мають місце вже в першому триместрі та продовжують наростати до пологів. Вагітність з розвитком гестаційної гіпертензії характеризується нормальними об'ємами ЗВО, ПКР та відсотком ПКР на початку гестації, відсутніми статистично достовірними змінами протягом вагітності та патологічно низькими на пізніх стадіях. Таким чином, проведення оцінки водних секторів за допомогою біоімпедансометрії в кожному триместрі може слугувати ранніми маркерами прогнозування маніфестації гіпертензивних розладів під час вагітності.

**Ключові слова:** вагітність, гестаційна гіпертензія, преєклампсія, багаточастотний біоімпедансний аналіз, водні сектори організму.

### БИОИМПЕДАНСНЫЙ АНАЛИЗ ВОДНЫХ СЕКТОРОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

**Остафийчук С. А.**

**Резюме.** Цель исследования заключалась в изучении общего объема воды организма и водных секторов у женщин с гестационной гипертензией и преэклампсией в сравнении с неосложненной беременностью.

Обследовано 147 беременных женщин с нормальным прегравидарным индексом массы тела, среди которых 20 (13,6 %) с гестационной гипертензией, 29 (19,7 %) с преэклампсией и 98 (66,7 %) с неосложненной беременностью. В каждом триместре определяли объемы общей воды организма (ОВО), внеклеточной жидкости (ВнеКЖ) и их проценты, внутриклеточной жидкости (ВКЖ) методом спектральной биоимпедансометрии (БИМ).

Каждая беременность сопровождается увеличением ОВО в основном за счет объема ВнеКЖ. Однако, при беременности на фоне преэклампсии патологически высокие уровни ОВО и ВнеКЖ имеют место уже в первом триместре и продолжают нарастать до родов. Беременность с развитием гестационной гипертензии характеризуется нормальными объемами ОВО, ВнеКЖ и процентом ВнеКЖ в начале гестации, отсутствием статистическими изменениями на протяжении беременности и патологически низкими на поздних стадиях. Таким образом, проведение оценки водных секторов с помощью БИМ в каждом триместре может служить ранними маркерами прогнозирования манифестации гипертензивных расстройств во время беременности.

**Ключевые слова:** беременность, гестационная гипертензия, преэклампсия, спектральная биоимпедансометрия, водные сектора организма.

### BIOIMPEDANCE ANALYSIS OF BODY WATER VOLUMES IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS

**Ostafiichuk S. O.**

**Abstract. Objective.** In our scientific research we have planned to evaluate the total body water and water compartments in pregnant women with gestational hypertension and preeclampsia relative to uncomplicated pregnancy.

**Design.** The study was performed in 147 women, among them 20 (13.6 %) with gestational hypertension, 29 (19.7 %) with preeclampsia and 98 (66.7 %) with uncomplicated pregnancy. Patients under 18 years old, diagnosed with multiple pregnancy, severe chronic diseases, overweight, obesity and diabetes mellitus were excluded from the study. The average age of patients was  $26.8 \pm 2.6$  years (95% CI 26.3-27.3). Prepregnancy body mass index was  $20.6 \pm 1.6$  kg/m<sup>2</sup> which corresponded to the normal weight due to recommendations of the Institute of Medicine in the USA (IOM, 2009) and the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 417 (Order, 2011). Antenatal care with nutrition and physical activity recommendations was carried out in accordance with existing Ukrainian guidelines (Order, 2011). The study is a part of the complex scientific research work "Clinical-pathogenetic ways of reducing the frequency of reproductive health disorders and perinatal complications of women in Prykarpattya" (state registration № 0114U004747). All women have signed "Informed consent to participate in the study". The research design was approved by the Ethics Committee of the Ivano-Frankivsk National Medical University (№ 93/16 from 01.12.2016). The total body water (TBW), intracellular water (ICW) and extracellular water (ECW), as well as anthropometric measurements, were determined in each trimester using the bioelectrical impedance analysis. The results were statistically analyzed using Statistica 6.0 program pack (StatSoft Inc.,USA). The differences between the selections were considered statistically reliable at  $p < 0.05$  (Tukey's test).

**Results.** TBW progressive increase, mainly due to increasing fraction of ECW, in all pregnancies. Compared to uncomplicated pregnancy, TBW and ECW are higher in women with preeclampsia in the first trimester and progres-

sive increase throughout pregnancy. In preeclampsia ECW/TBW are 0.36, 0.39 and 0.42, compared to normal pregnancy 0.35 in each trimester, which means pathological redistribution of intravascular fluids into the interstitial and transcellular compartments during every stage. Pregnancy with gestational hypertension is characterized by normal TBW, ECW and (ECW %) at early gestation, no statistically significant changes during pregnancy and pathologically low values in late stages, strongly suggesting a hemodynamic maladaptation to pregnancy.

**Conclusions.** Our results show that the bioimpedance analysis can be used to assess total body water and water compartments in pregnant women from the first trimester to detect early excessive fluid retention and redistribution of water values that may serve as early preclinical markers of predicting the manifestation of hypertensive disorders in pregnancy.

**Key words:** pregnancy, gestational hypertension, preeclampsia, bioimpedance analysis, body water volumes.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.

Стаття надійшла 30.09.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-138-142

УДК 617.735-002-02:616.633.66+616.155.2]-076.5

<sup>1,2</sup>Панченко Ю. О.

### ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМУ rs1800818 ГЕНА PDGFB З РЕЦИДИВАМИ ДІАБЕТИЧНОЇ МАКУЛОПАТІЇ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ

<sup>1</sup>Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока» (м. Київ)

<sup>2</sup>Медичний центр «ЛАЗЕР Плюс» (м. Львів)

panchenko@laserplus.com.ua

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом НДР кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ державної реєстрації 0116U002821, 2016-2020 рр.).

**Вступ.** Сучасні дослідження факторів ризику діабетичної макулопатії (ДМП) у хворих з цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) встановили роль проагрегантного стану тромбоцитів, який визначав мікросудинні прояви – тромбози і геморагії судин сітківки, ішемію нейросенсорних клітин і глії, розвиток запалення і акумуляцію інтерстиціальної рідини [1,2,3,4]. При ДМП було показано важливе значення регуляторного поліпептиду – тромбоцитарного фактору росту (PDGF – Platelet-Derived Growth Factor), який є трансмембранним глікопротеїдом з мітогенними властивостями [5,6,7]. Існує три ізоформи PDGF: AA-, BB- і AB-, які є продуктами генів, що відносяться до суперсімейства PDGF/VEGF [7]. Джерелом PDGF у крові є  $\alpha$ -гранули тромбоцитів, а у тканинах – фібробласти, гладеньком'язові клітини, астроцити [8,9]. PDGF-BB продукується активованими макрофагами та неоангіогенним ендотелієм та, на відміну від інших ізоформ, які швидко виводяться з клітини, лишається асоційованим з нею [10]. При гіпоксії та ішемії PDGF-BB стимулює проліферацію ендотеліальних клітин та неоангіогенез, підвищує проникність капілярів [11]. Гіперглікемія може викликати пострецепторну резистентність до PDGF шляхом активації протеїнкінази C-дельта (PKC-delta), MAP-кінази та протеїн-тирозинової фосфатази (SHP-1) і, таким чином, дефосфорилування PDGF-рецептора (PDGFR $\beta$ ), що викликає апоптоз судинних періцитів [12]. З останнім явищем пов'язані діабетичні інтраретинальні мікросудинні аномалії (IPMA) [13]. Передача сигналів PDGF/PDGFR $\beta$  має вирішальне значення у формуванні гемато-офтальмічного бар'єру за допомогою активного рекрутування періцитів в зростаючі суди-

ни сітківки, а порушення цього процесу в експерименті формує множинні судинні ознаки діабетичної ретинопатії (ДР) [14].

Відомо, що генетичні фактори, зокрема – поліморфний стан генів, відіграють роль чинників, які сприяють виникненню ДМП при ДР та ЦД2 [2,3]. У цьому плані привертає увагу поліморфізм rs1800818 гена PDGFB (гена локалізація 22q13.1; Chr.22:39244698 on GRCh38), який розташований у інtronі п'ять-штрих-нетранслюємої області (5'-UTR Variant). Показано, що у носіїв цього поліморфізму, хворих на вірусну лихоманку з синдромом тромбоцитопенії (SFTS), рівень PDGF-BB у крові і експресія мРНК були значно знижені (p=0,015) [15]. Також встановлено, що поліморфізм rs1800818 гена PDGFB був асоційований з трирічною та загальною виживаністю у хворих з прооперованими метастазами колоректального раку та анти-VEGF терапією, що, на думку авторів, пов'язане з впливом на ангіопоез та проліферацію періцитів [16]. Інших досліджень, присвячених поліморфізму rs1800818 за даними PubMed (на жовтень 2019 року) нами виявлено не було.

Значна активація PDGF-BB при ДР, особливо при її проліферативному варіанті, а також аналіз чисельних експериментальних даних з моделями ДР та ДМП у нокаутних мишей за генами PDGFB або його рецептору (PDGFR $\beta$ ), дозволяють припустити значення цього гену для виникнення ДМП [17,18]. Авторами в серії оригінальних експериментів з мишами, нокаутними за геном PDGFR- $\beta$ , показано, що вісь PDGF-BB-PDGFR $\alpha$ /PDGFR $\beta$  є потенційною терапевтичною мішенню для попередження тракційного відшарування сітківки при проліферативній ДР [18]. Необхідно також зазначити, що нами раніше була показана визначальна роль PDGF-BB для формування рецидивів ДМП після хірургічного лікування [5,6].

**Мета дослідження:** визначити зв'язок поліморфізму rs1800818 гена PDGFB з рецидивами ДМП після хірургічного лікування.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження включало 313 хворих на ЦД2Т (313 очей) з ДМП та початковою (1-а група; n=40), помірно або тяжкою