

УДК: (618.3-06+665.7.038.5):616-056.52  
DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.2.60.2026.14

## ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ І УСКЛАДНЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

**Н. І. Геник, Р. В. Бізун, П. М. Прудніков,  
О. М. Перхулин, Л. Р. Максименко,**

І. К. Оршак, М. В. Моренко  
Івано-Франківський національний  
медичний університет  
(м. Івано-Франківськ, Україна)

### **Резюме.**

*Частка жінок з надлишковою масою тіла та ожирінням невпинно зростає за останні два десятиліття в тривожно швидкому темпі. Саме надлишкова вага є важливим фактором ризику патології вагітності, що також тісно пов'язано з активністю оксидативного стресу і інсулінорезистентністю.*

**Мета роботи.** *Вивчити основні метаболічно-ендотеліальні порушення та встановити їх взаємозв'язок з патологічним перебігом вагітності у жінок з надмірною масою тіла.*

**Матеріали та методи.** *Проведено обстеження 68 вагітних жінок з надлишковою масою тіла та 49 жінок з нормальною масою тіла на момент вагітності. Статус ендотеліальної дисфункції вивчали на основі вимірювання рівнів ендотеліну-1 та оксиду азоту. Права пацієнтів були дотримані згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленою Всесвітньою медичною асоціацією та «Загальною декларацією про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Усі пацієнтки підписали «Інформовану згоду на участь у дослідженні». Цифровий матеріал обробляли за допомогою пакету статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та «Statistica 12.0» (StatSoft Inc., USA). Для кореляційного аналізу між вибірками застосовували критерій кореляції Pearson. Для оцінки розподілу між групами застосовували критерії D'Agostino та Shapiro–Wilk, згідно якого розподіл в більшості груп був нормальним ( $p > 0,05$ ). Для оцінки різниці між даними застосовували t-критерій Student, а різницю між величинами, які порівнювались, вважали достовірною при  $p < 0,05$ . Дизайн наукової роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол No 118/20 від 15.12.2020 р.). Дослідження проводилося на базі КНП «Міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради» (м. Івано-Франківськ, Україна). Дослідження є фрагментом комплексної НДР на тему: «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ 0121U109269).*

**Результати.** *У групі вагітних з надмірним ІМТ у першому триместрі виявлено значно вищий рівень ET-1 (у 2,3 рази вищий) та нижчу концентрацію метаболітів NO (у 1,3 рази нижчу) порівняно з рівнем у групі з нормальним ІМТ. Динаміка концентрації метаболітів NO показала значне зниження наприкінці вагітності порівняно з першим триместром у 1, 2, 1, 1 та 1,2 рази відповідно при рекомендованій, недостатній та надмірній масі плода (у всіх випадках  $p < 0,05$ ), а в підгрупі з надмірним збільшенням ваги виявлено значно нижчий рівень NO в 1,2 рази порівняно з підгрупою з нормальною вагою ( $p < 0,05$ ). У групах пацієнток з подальшим розвитком гестаційної гіпертензії та преєклампсії на тлі надмірної маси тіла на етапі планування вагітності відзначено збільшення продукції ET-1 у 1,6 та 1,7 рази порівняно з жінками з нормальним ІМТ (в обох випадках  $p < 0,05$ ). Водночас, у обох групах спостерігався значно нижчий рівень NO у жінок з надмірною масою тіла порівняно з тими, хто мав нормальний ІМТ ( $p < 0,05$ ). Протягом першого триместру вагітності в групі з подальшим розвитком гестаційної гіпертензії у вагітних з надмірним ІМТ виявлено значно вищий рівень вазоконстриктора ET-1 в 1,9 рази та нижчу концентрацію метаболітів NO в 1,2 рази (в обох випадках  $p < 0,05$ ) порівняно з рівнем у вагітних з нормальною масою тіла. У 11-13 тижні вагітності в групі з подальшим розвитком гестаційного діабету у вагітних з надмірним ІМТ виявлено значно вищий рівень вазоконстриктора ET-1 (в 1,7 рази) та нижчу концентрацію метаболітів NO (в 1,3 рази) (в обох випадках  $p < 0,05$ ) порівняно з жінками, які мали нормальний ІМТ.*

**Висновки.** *Встановлено, що надлишкова маса тіла у вагітних достовірно асоційована з підвищенням концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції, що виявляється з підвищенням активності прооксидантної системи та зниженням активності антиоксидантної. Існує взаємозв'язок між активністю маркерів ендотеліальної дисфункції в ранніх термінах вагітності та ризиком розвитку гестаційного діабету та гіпертензивних розладів в пізніх термінах вагітності у жінок з надлишковою масою тіла.*

**Ключові слова:** *ожиріння у вагітних; ускладнення вагітності; надлишкова маса тіла; ендотелін-1; оксид азоту; гестаційний діабет; гестаційна гіпертензія; оксидативний стрес.*

### **Вступ**

Надлишкова маса тіла та ожиріння є основним фактором ризику більшості захворювань в світі [1]. В Україні близько 30% жінок страждають на ожиріння, а ще стільки ж мають надлишкову масу тіла [2]. Надлишковою масою тіла прийнято вважати особу з індек-

сом маси тіла (ІМТ) більше 25,0 [3]. Зростання серед вагітних частки жінок з надлишковою масою тіла та ожирінням відбувається за останні 20 років у тривожно швидкому темпі [3, 4]. Надлишкова маса тіла серед вагітних є найчастішим провокуючим фактором ризику патології вагітності: преєклампсії та еклампсії, геста-

ційного діабету і гіпертензії, патології розвитку та прикріплення плаценти [3, 5]. Однією з ланок патогенезу в таких випадках є ендотеліальна дисфункція (ЕД), яка напряму пов'язана з метаболічним синдромом [6-10]. Ожиріння та надлишкова маса тіла тісно пов'язані з активністю оксидативного стресу, інсулінорезистентністю та біодоступністю оксиду азоту, що ЕД [11]. Клінічними спостереженнями та аналізами доведено, що новонароджені від жінок із надлишковою масою тіла або ожирінням мають підвищені ризики макросомії, підвищеної маси тіла, неонатальної гіперглікемії, а також розвитку метаболічного синдрому і цукрового діабету [12]. Висока частота серцево-судинної патології при надлишковій масі тіла як у матерів, так і у новонароджених призводить до зростання як неонатальної, так і материнської смертності [13]. Серед причин збільшення частки жінок репродуктивного віку з надлишковою масою тіла виділяють насичення ринку продуктами з високим вмістом жирів, паління та доступність калорій [1, 3, 13]. ЕД зустрічається у більшості вагітних з надлишковою масою тіла і пов'язується з розвитком серцево-судинної патології плода, хоча механізм цього явища до кінця не з'ясований [14]. Такий епігенетичний вплив обумовлений порушенням метилювання ДНК, довгими та мікро-некодуючими РНК, а також модифікацією гістона [15]. Фактор вагітності за рахунок змін ендокринної системи у жінок напряму впливає на гомеостаз ендотелію [16]. Існуючі дослідження вказують, що епігенетичний вплив материнської патології, такої як ожиріння, мітохондріальна дисфункція, оксидативний стрес та мікроваскулярна патологія можуть бути застосовані для програмування та попередження ризику розвитку серцево-судинної патології в немовлят [13, 18].

### Мета дослідження

Вивчити основні метаболічно-ендотеліальні порушення та встановити їх взаємозв'язок з патологічним перебігом вагітності у жінок з надмірною масою тіла.

### Матеріали і методи

Проведено обстеження 68 вагітних жінок з надлишковою (І група) (ІМТ 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) та 49 з нормальною (ІІ група) (ІМТ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>) масою тіла до вагітності. Залежно від рівня гестаційного збільшення маси тіла (ГЗМТ), групи обстежених пацієнток були розділені на такі підгрупи: ІА і ІІА – 15 і 25 вагітних з рекомендованим ГЗМТ, ІБ і ІІБ – 5 і 9 з недостатнім та ІВ і ІІВ – 48 і 15 з надмірним ГЗМТ відповідно. Критеріями виключення були вік до 18 років та понад 45 років, ІМТ < 18,5 кг/м<sup>2</sup> та ≥ 30,0 кг/м<sup>2</sup>, багатоплідна вагітність, тяжка хронічна соматична патологія. Обстеження проводили у першому і третьому триместрах вагітності (відповідно у 9-12, 37-40 тижнів).

Середній вік жінок склав 27,6±5,0 років (95% СІ 26,9-28,3) і статистично вірогідно не відрізнявся у групах (p>0,05). У осіб першої групи середній ІМТ становив 27,3±1,2 кг/м<sup>2</sup> (95% СІ 27,1-27,5), другої групи – 22,4±1,3 кг/м<sup>2</sup> (95% СІ 22,2-22,6). У 18/68 (26,5%) жінок з надлишковою масою тіла діагностовано стан інсулі-

норезистентності (ІР+), а у 50/68 (73,5%) відмічено збереження нормальної чутливості до інсуліну (ІР-). У всіх вагітних пологи відбулися у терміні доношеної вагітності 39,1±1,3 тижнів (95% СІ 38,9-39,3).

Відсоток жирової маси тіла (% ЖМТ) встановлювали на основі спектральної біоімпедансометрії (аналізатор «Діамантаіст»). Визначали рівні глюкози натще та постпрандіальної, інсуліну у сироватці крові імуноферментним методом («Insulin Test System-2425-300» (Monobind Inc., USA)) з розрахунком індексу ІР (НОМА-ІР) за формулою: (глюкоза натще × інсулін натще) / 22,5.

Статус ендотеліальної дисфункції вивчали на основі вимірювання рівнів ендотеліну-1 та оксиду азоту (NO-фактору) у сироватці крові імуноферментним методом за допомогою набору ELISA (R&D System Europe, Лілль, Франція).

Цифровий матеріал обробляли за допомогою пакету статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та «Statistica 12.0» (StatSoft Inc., USA). Для кореляційного аналізу між вибірками застосовували критерій кореляції Pearson [17]. Для оцінки розподілу між групами застосовували критерій D'Agostino та Shapiro–Wilk, згідно якого розподіл в більшості груп був нормальним (p>0,05). Для оцінки різниці між даними застосовували t-критерій Student, а різницю між величинами, які порівнювались, вважали достовірною при p<0,05 [17].

Дослідження проводилося на базі КНП «Міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради» м. Івано-Франківськ, Україна. Дослідження є фрагментом комплексної НДР на тему: «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ 0121U109269). Права пацієнтів були дотримані згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленій Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальною декларацією про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Усі пацієнтки підписали «Інформовану згоду на участь у дослідженні». Дизайн наукової роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 118/20 від 15.12.2020 р.).

### Результати дослідження та їх обговорення

Як продемонстрували проведені дослідження, у групі пацієнток з надлишковою масою тіла на етапі планування вагітності констатували підвищення продукції ендотеліну-1 у 1,8 разів порівняно з групою жінок з нормальним ІМТ (p<0,05). Одночасно відмітили зниження синтезу NO в 1,2 рази у групі жінок з надлишковою масою тіла порівняно з групою з нормальним ІМТ (p<0,05) (табл. 1).

Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між прегравідарною масою тіла та ендотеліном-1 (r=0,67, p<0,001), між відсотком ЖМТ та ендотеліном-1 (r=0,87, p<0,001) і зворотній кореляційний зв'язок між масою тіла і NO (r= - 0,70, p<0,001), а також відсотком ЖМТ і NO (r= - 0,86, p<0,001).

Таблиця 1

Показники маркерів ендотеліальної дисфункції в сироватці крові у обстежених жінок на прегравідарному етапі (M±SD), (n=117)

Показники	Надлишкова маса тіла (n=68)		Нормальна маса тіла (n=49)
	IP+ (n=18)	IP- (n=50)	
ET-1, фмоль/мл	2,13±0,26*		1,19±0,10
	2,45±0,18**	2,02±0,11	
NO, мкмоль/л	23,25±1,12*		28,96±1,26
	21,82±0,50**	23,77±0,78	

Примітки: \* – порівняно з показниками у групі з нормальною масою тіла ( $p<0,001$ );

\*\* – порівняно з показниками у групі без інсулінорезистентності ( $p<0,05$ )

Як свідчать дані, представлені у таблиці 1, у групі жінок зі зниженою чутливістю до інсуліну діагностовано вірогідно вищі рівні ET-1 та NO порівняно з групою без інсулінорезистентності (у обох випадках  $p<0,05$ ). Виявлено значущий кореляційний зв'язок між індексом НОМА і показниками ендотеліальної дисфункції: ET-1 ( $r=0,82$ ,  $p<0,001$ ), NO ( $r=-0,88$ ,  $p<0,001$ ).

У роботі проведено динамічний моніторинг рівнів маркерів ЕД під час вагітності у жінок з підвищеним та нормальним вихідним ІМТ. Так, у групі вагітних з надмірним ІМТ в першому триместрі встановлено достовірно вищий рівень ET-1 у 2,3 рази ( $p<0,05$ ) та нижчий показник концентрації метаболітів NO у 1,3

рази ( $p<0,05$ ) порівняно з рівнем у групі з нормальним ІМТ. Також встановлено, що вже на ранніх термінах вагітності у групі осіб з надмірною масою тіла виявлено вірогідно вищий показник ET-1 в 1,5 рази ( $p<0,05$ ) та нижчий рівень концентрації метаболітів NO у 1,2 рази ( $p<0,05$ ) порівняно з показниками на прегравідарному етапі на відміну від групи з нормальним ІМТ, у якій не діагностовано достовірних змін у концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції ( $p>0,05$ )

Так, у першому триместрі у підгрупах вагітних не виявлена статистично значуща різниця рівнів як ET-1, так і метаболітів NO у пацієток обох вагових груп ( $p>0,05$ ) (рис. 1).

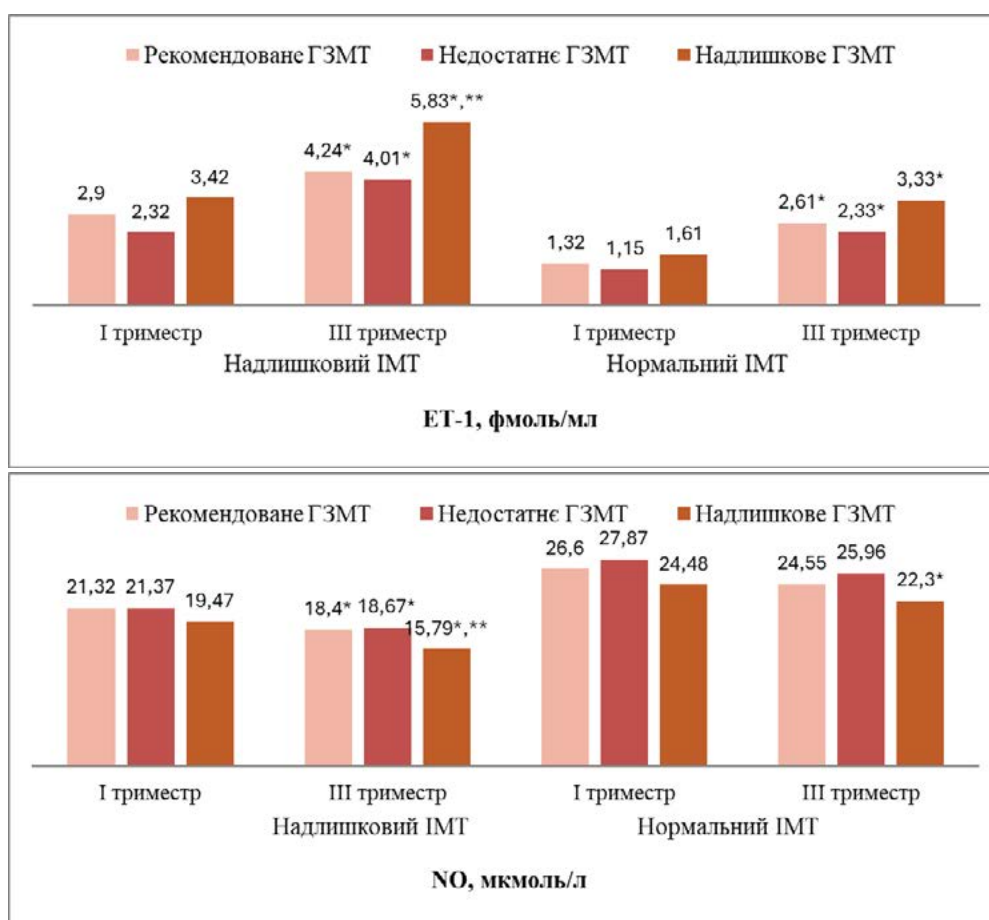


Рис. 1. Динаміка концентрацій ендотеліну-1 (ET-1) і оксиду азоту (NO) під час вагітності у жінок з надлишковим та нормальним ІМТ залежно від рівня ГЗМТ.

Примітка: \* – порівняно з показником у першому триместрі ( $p<0,05$ )

\*\* – порівняно з показником групи з рекомендованим ГЗМТ ( $p<0,05$ )

Однак, у підгрупі вагітних з нормальним ІМТ та з надлишковим ГЗМТ вже в першому триместрі встановлено вірогідно вищий показник ЕТ-1 у 2,4 рази ( $p<0,05$ ) та нижчий показник концентрації метаболітів NO у 1,1 рази ( $p<0,05$ ) порівняно з рівнем до вагітності. У групі осіб з нормальним ІМТ достовірно підвищення рівня ЕТ-1 у 2,0 рази до кінця вагітності порівняно з першим триместром відмічено у всіх підгрупах ( $p<0,05$ ). Проте статистично значуще зниження рівня метаболітів NO на 9,0% діагностовано лише у підгрупі з надлишковим ГЗМТ ( $p<0,05$ ).

Як проілюстровано на рис. 1, впродовж вагітності відбувається зростання рівня ЕТ-1 у всіх підгрупах і в третьому триместрі його концентрація достовірно була в 1,5, 1,7 та 1,7 рази вища порівняно з ранніми термінами відповідно при рекомендованому, недостатньому і надлишковому ГЗМТ (у всіх випадках  $p<0,05$ ). Також діагностовано, що концентрація ЕТ-1 у підгрупі з надлишковим приростом маси тіла перед пологами була вірогідно у 1,4 рази вища порівняно з підгрупою з ГЗМТ у рекомендованих межах ( $p<0,05$ ).

Динаміка концентрації метаболітів NO продемонструвала достовірно зниження рівня наприкінці вагітності порівняно з першим триместром у 1,2, 1,1 і 1,2 рази відповідно при рекомендованому, недостатньому

і надлишковому ГЗМТ (у всіх випадках  $p<0,05$ ), а у підгрупі з надлишковим збільшенням маси тіла виявлено достовірно нижчий показник NO у 1,2 рази порівняно з підгрупою з нормальним ( $p<0,05$ ).

У групах пацієнток, в яких відзначався розвиток у подальшому гестаційної гіпертензії і преєклампсії на тлі надлишкової маси тіла, на етапі планування вагітності констатували підвищення продукції ЕТ-1 у 1,6 і 1,7 рази порівняно з жінками з нормальним ІМТ (у обох випадках  $p<0,05$ ). Одночасно відзначено зниження синтезу метаболітів NO у 1,2 рази у обох групах у жінок з надлишковою масою тіла порівняно з нормальним ІМТ ( $p<0,05$ ) (табл. 2).

Під час вагітності у першому триместрі у групі з подальшим розвитком гестаційної гіпертензії у вагітних з надмірним ІМТ встановлено достовірно вищий рівень вазоконстриктора ЕТ-1 у 1,9 рази та нижчий показник концентрації метаболітів NO у 1,2 рази (у обох випадках  $p<0,05$ ) порівняно з рівнем у вагітних з нормальною масою тіла. На початку вагітності у групі з розвитком преєклампсії у вагітних з надлишковою масою тіла також виявлено достовірно вищі концентрації ЕТ-1 у 2,1 рази ( $p<0,05$ ) та нижчий рівень метаболітів NO у 1,2 рази ( $p<0,05$ ) порівняно з жінками, які мали нормальну масу тіла.

Таблиця 2

**Показники маркерів ендотеліальної дисфункції у жінок з гестаційною гіпертензією та преєклампсією на прегравідарному етапі та під час вагітності у залежності від індексу маси тіла (M±SD)**

Показники	Гестаційна гіпертензія (n=26)		Преєклампсія (n=31)	
	Надлишковий ІМТ (n=20)	Нормальний ІМТ (n=6)	Надлишковий ІМТ (n=25)	Нормальний ІМТ (n=6)
ЕТ-1, фмоль/мл				
– до вагітності	2,09±0,34 *	1,31±0,10	2,10±0,29 *	1,27±0,23
– I триместр	3,06±0,43 *	1,63±0,15	3,32±0,67 *	1,58±0,41
– III триместр	4,80±0,45 *#	3,61±0,41 #	5,78±1,02 *#	2,91±0,42 #
NO, мкмоль/л				
– до вагітності	22,90±1,24 *	26,98±1,51	22,78±1,16 *	27,50±1,76
– I триместр	19,56±1,14 *	24,37±1,66	19,66±1,04 *	24,05±1,79
– III триместр	16,07±1,23 *#	22,37±2,08	16,31±1,22 *#	22,06±2,10

Примітки:

\* – порівняно з показниками у групі з нормальним ІМТ ( $p<0,05$ );

° – порівняно з показником до вагітності ( $p<0,05$ ),

# – порівняно з показниками у першому триместрі ( $p<0,05$ )

У вагітних із надлишковою масою тіла та гіпертензивними розладами в третьому триместрі гестаційного періоду спостерігалось статистично значуще підвищення продукції ЕТ-1 у 1,3-2,0 рази та зниження рівня NO у 1,4 рази порівняно з жінками з нормальним ІМТ ( $p<0,05$ ).

У групах пацієнток з гестаційною гіпертензією та преєклампсією при надмірному ГЗМТ спостерігалися достовірно вищі показники ЕД порівняно з вагітними з рекомендованим приростом маси тіла (табл. 3).

Таблиця 3

**Показники маркерів ендотеліальної дисфункції у жінок з гестаційною гіпертензією та преєклампсією в залежності від гестаційного збільшення маси тіла (M±SD)**

Показники	Гестаційна гіпертензія (n=26)		Преєклампсія (n=31)	
	Надмірне ГЗМТ (n=16)	Рекомендоване ГЗМТ (n=10)	Надмірне ГЗМТ (n=23)	Рекомендоване ГЗМТ (n=8)
ЕТ-1, фмоль/мл	5,23±0,67 *	3,41±0,53	5,86±0,55 *	3,42±1,05
NO, мкмоль/л	15,91±1,26 *	20,10±1,53	16,27±1,37 *	20,74±1,70

Примітка:

\* – порівняно з показником у групі з рекомендованим ГЗМТ ( $p<0,05$ )

У дослідженні гестаційний цукровий діабет (ГД) у другій половині вагітності маніфестував у 12/117 обстежених вагітних (10,3%), з яких (91,7%) були з надлишковою масою тіла до вагітності.

На етапі планування вагітності ми не відмітили статистично достовірної різниці між маркерами ендотеліальної дисфункції у обох групах дослідження ( $p > 0,05$ ) (табл. 4).

Таблиця 4

**Показники маркерів ендотеліальної дисфункції у жінок з гестаційним діабетом та неускладненим перебігом вагітності на прегравідарному етапі та під час вагітності (M±SD)**

Показники	Гестаційний діабет (n=12)	Неускладнена вагітність (n=48)
ЕТ-1, фмоль/мл		
– до вагітності	2,49±0,36	1,44±0,43
– I триместр	3,23±0,34 *	1,87±0,56
– III триместр	5,78±0,76 *.**	3,01±1,08
NO, мкмоль/л		
– до вагітності	22,02±1,71	27,65±2,78
– I триместр	18,78±1,24 *	24,67±2,48
– III триместр	15,35±1,09 *.**	22,71±2,95

Примітки:

\* – порівняно з показником у групі з неускладненою вагітністю ( $p < 0,05$ );

\*\* – порівняно з показниками у першому триместрі

Однак, вже в терміні 11-13 тижнів у групі з подальшим розвитком ГД у вагітних з надмірним ІМТ констатовано достовірно вищий рівень вазоконстриктору ЕТ-1 у 1,7 рази та нижчий показник концентрації метаболітів NO у 1,3 рази (у обох випадках  $p < 0,05$ ) проти показників у жінок з нормальним ІМТ. У третьому триместрі в групі вагітних з ГД відзначено достовірне зростання рівня ЕТ-1 і зниження NO фактору порівняно з початком вагітності та вірогідно вища концентрація ЕТ-1 у 2,0 рази, а також нижчий показник NO фактору у 1,5 рази проти групи з неускладненою вагітністю (у всіх випадках  $p < 0,05$ ).

Відомо, що надлишкова маса тіла є основним фактором для зміни гормонального та метаболічного профілю, що створює несприятливі умови для перебігу вагітності [10, 13, 19]. Зокрема, при вагітності з надмірною масою тіла підвищується частота розвитку таких станів, як гестаційний діабет і гестаційна гіпертензія та преєклампсія, що частково пояснюється тим, що жирове депо продукує адипокіни, прозапальні цитокіни та впливає на чутливість до інсуліну [19, 20]. Ця патологічна зміна метаболічного середовища сприяє порушенню глюкозотолерантності та підвищеній інсулінорезистентності, що підсилює ризик ГД [20]. Одночасно надлишкова маса тіла та ожиріння створюють значне гемодинамічне навантаження, що може сприяти розвитку гіпертензії вагітних [1, 3]. У контексті вагітності це має особливе значення, оскільки судинна адаптація до вагітності вимагає високої пластичності ендотелію, зокрема у матково-плацентарному та системному судинному руслі [12]. Дослідження показують, що жінки із ожирінням або з надлишковою масою тіла мають виражені порушення мікросудинної функції, зокрема знижену можливість дилатації судин у відповідь на стимул, що є маркером ЕД [12, 20]. У вагітних це може проявлятися підвищеним ризиком розвитку гіпертензивних розладів [9, 13]. Більше того, у контексті вагітності ЕД може бути одним із ключових механізмів виникнення плацентарної недостатності, дисбалансу судинної адап-

тації та, як наслідок, розвитку гіпертензії вагітних або преєклампсії [22, 23]. У нашому дослідженні в жінок із надмірною масою тіла спостерігали підвищений рівень ендотеліну-1 – маркера оксидативного стресу, особливо на фоні гіпертензивних розладів вагітності та преєклампсії. А також у цих пацієнток спостерігали зниження концентрації метаболітів NO порівняно з жінками з нормальним ІМТ. Тобто, у жінок із надлишковою масою тіла судинна система вже перебуває в стані підвищеного ризику і додаткові навантаження вагітності можуть бути «пусковим механізмом» для розвитку гіпертензивного ускладнення.

Гестаційний діабет має багатокомпонентний патогенез, що включає підвищену інсулінорезистентність, відносну  $\beta$ -клітинну недостатність, зміни плацентарного гормонального фону, а також активацію судинних, запальних та окислювальних механізмів. ЕД при вагітності виступає важливим «містком» між метаболічними змінами (надлишкова вага, ожиріння) та розвитком ГД.

Так, при ГД спостерігаються маркери активації ендотелію (наприклад, sICAM-1, VCAM-1, ADMA), що свідчить про судинне навантаження, зміну функції ендотеліальних клітин, порушення продукції NO і підвищення судинного тонуусу чи прозапального статусу [14, 21, 24]. Крім того, ендотеліальні порушення можуть ускладнювати адекватну нутриційну і гормональну адаптацію плаценти, що сприяє розвитку гіперглікемії та діабетичного стану вагітної [14, 23]. Нами виявлено достовірно нижчі на 30% значення NO фактору в ранні терміни вагітності у жінок із наступним розвитком ГД, а також підвищену в 1,7 рази концентрацію ЕТ-1, що особливо було характерним у випадках із надлишковою масою тіла. ЕД виступає не лише супутнім маркером ризику ГД, але й може бути дієвим патогенетичним механізмом, який пов'язує надлишкову масу тіла з його розвитком.

Дані щодо дієти до і під час вагітності, рівень фізичної активності та соціально-побутові умови не враховувались при проведенні даного дослідження.

Це є певним обмеженням дослідження, проте основний акцент було зроблено на об'єктивних показниках ІМТ та лабораторних маркерах ендотеліальної дисфункції.

### Висновки

Надлишкова маса тіла у вагітних асоційована з підвищенням системного запалення та ендотеліальною дисфункцією, що виявляється з підвищенням активності прооксидантної системи та зниженням активності антиоксидантної. Існує взаємозв'язок між активністю маркерів ендотеліальної дисфункції в ранніх термінах вагітності та ризиком розвитку гестаційного діабету та гіпертензивних розладів у пізніх термінах вагітності в жінок із надлишковою масою тіла. Дані результати дають підстави для розгляду таких маркерів ендотеліальної дисфункції, як ендотелін-1 та NO в динаміці перебігу вагітності як предикторів для потенційної таргетної профілактики ускладнень вагітності у жінок із надлишковою масою тіла.

**Перспективи подальших досліджень.** Для підтвердження або спростування отриманих результатів необхідні подальші дослідження з використанням більшого обсягу вибірки. Маркери ендотеліальної дисфункції можуть бути застосовані для створення математичних моделей ризику ускладнень вагітності, а також клінічних досліджень ефективності

### Література:

1. Delpino FM, Dos Santos Rodrigues AP, Petarli GB, Machado KP, Flores TR, Batista SR, et al. Overweight, obesity and risk of multimorbidity: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Obes Rev.* 2023;24(6): e13562. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.13562>
2. World Health Organization. STEPS: prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019. Copenhagen: WHO; 2020. 88p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336642/WHO-EURO-2020-1468-41218-56060-eng.pdf>
3. Marinelli S, Napoletano G, Straccamore M, Basile G. Female obesity and infertility: outcomes and regulatory guidance. *Acta Biomed.* 2022;93(4): e2022278. DOI: <https://doi.org/10.23750/abm.v93i4.13466>
4. Giouleka S, Tsakiridis I, Koutsouki G, Kostakis N, Mamopoulos A, Kalogiannidis I, et al. Obesity in Pregnancy: A Comprehensive Review of Influential Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2023;78(1):50-68. DOI: <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000001091>
5. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ.* 2017;356: j1. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.j1>
6. Echeverria C, Eltit F, Santibanez JF, Gatica S, Cabello-Verrugio C, Simon F. Endothelial dysfunction in pregnancy metabolic disorders. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(2):165414. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2019.02.009>
7. Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J Endocrinol.* 2017;232(1): R27-R44. DOI: <https://doi.org/10.1530/joe-16-0340>
8. Opichka MA, Rappelt MW, Gutterman DD, Grobe JL, McIntosh JJ. Vascular Dysfunction in Preeclampsia. *Cells.* 2021;10(11):3055. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10113055>
9. Karthikeyan VJ, Lip GY. Endothelial damage/dysfunction and hypertension in pregnancy. *Front Biosci (Elite Ed).* 2011;3(3):1100-8. DOI: <https://doi.org/10.2741/314>
10. Татарчук ТФ, Косей НВ, Регеда СІ, Тутченко ТМ, Гламазда МІ. Роль порушень репродуктивного здоров'я в розвитку метаболічного синдрому у жінок. *Журнал Національної академії медичних наук України.* 2019;25(1):77-87.
11. Engin A. Endothelial Dysfunction in Obesity and Therapeutic Targets. *Adv Exp Med Biol.* 2024;1460:489-538. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8\\_17](https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8_17)
12. Остафійчук С, Левицький І, Кінаш Н, Дрогомирецька Н, Перхулін О, Моцюк Ю. Маса тіла вагітних і сироваткові рівні інсуліну та лептину як предиктори антропометричних показників новонароджених. *Проблеми ендокринної паталогії.* 2024;81(2):29-35. DOI: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2024.2.04>
13. Павлушинський Ю, Макачук О, Кишакевич І, Островська О. «Перинатальний портрет», параметри репродуктивного здоров'я та фактори ризику порушення жирового обміну у молодих жінок з надмірною масою тіла. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2024;4:22-31. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308992>
14. Diniz MS, Hiden U, Falcão-Pires I, Oliveira PJ, Sobrevia L, Pereira SP. Fetoplacental endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus and maternal obesity: A potential threat for programming cardiovascular disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2023;1869(8):166834. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2023.166834>
15. Nugent BM, Bale TL. The omniscient placenta: Metabolic and epigenetic regulation of fetal programming. *Front Neuroendocrinol.* 2015;39:28-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2015.09.001>

застосування антиоксидантів або прекоцепційної підготовки.

**Внесок авторів у підготовку матеріалів наукової статті.** Генік Н. І. – розробка концепту і дизайну статті, редагування та перевірка тексту, нагляд та координування процесу наукової роботи; Бігун Р. В. – написання тексту статті, переклад англійською мовою, редагування тексту; Прудніков П. М. – збір клінічних даних, створення дизайну дослідження; Перхулін О. М. – збір клінічних даних, написання розділу вступ; Максименко Л. Р. – написання чернетки тексту статті, збір клінічного матеріалу, проведення лабораторного аналізу, статистичний аналіз; Оріщак І. К. – редагування перекладу статті, пошук наукової літератури; Моренко М. В. – збір клінічних даних, пошук наукової літератури.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання штучного інтелекту.** Для перевірки на стилістичні чи орфографічні помилки при перекладі, а також покращення читабельності тексту англійською.

**Джерела фінансування.** Автори заявляють про відсутність зовнішнього фінансування для проведення даного дослідження.

16. Хиць АР. Ожиріння та репродуктивні наслідки: роль жирової тканини як ендокринного органу на стан здоров'я жінки [Інтернет]. Український медичний часопис. 2021[цитовано 2026 Бер 2]. 2с. Доступно: <https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2021/05/Tatarchuky.pdf>
17. Habibzadeh F. Data Distribution: Normal or Abnormal? J Korean Med Sci. 2024 Jan 22;39(3): e35. DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e35>
18. Tocantins C, Diniz MS, Grilo LF, Pereira SP. The birth of cardiac disease: Mechanisms linking gestational diabetes mellitus and early onset of cardiovascular disease in offspring. WIREs Mech Dis. 2022;14(4): e1555. DOI: <https://doi.org/10.1002/wsbm.1555>
19. Chatzi A, Doody O. The one-way ANOVA test explained. Nurse Res. 2023;31(3):8-14. DOI: <https://doi.org/10.7748/nr.2023.e1885>
20. Viridis A, Masi S, Colucci R, Chiriaco M, Uliana M, Puxeddu I, et al. Microvascular Endothelial Dysfunction in Patients with Obesity. Curr Hypertens Rep. 2019;21(4):32. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0930-2>
21. He Y, Wu N. Research Progress on Gestational Diabetes Mellitus and Endothelial Dysfunction Markers. Diabetes Metab Syndr Obes. 2021;14:983-90. DOI: <https://doi.org/10.2147/dmso.s295737>
22. Yang Y, Wu N. Gestational Diabetes Mellitus and Preeclampsia: Correlation and Influencing Factors. Front Cardiovasc Med. 2022;9:831297. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.831297>
23. Kornacki J, Gutaj P, Kalantarova A, Sibiak R, Jankowski M, Wender-Ozegowska E. Endothelial Dysfunction in Pregnancy Complications. Biomedicines. 2021;9(12):1756. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121756>
24. Wang JJ, Wang X, Li Q, Huang H, Zheng QL, Yao Q, et al. Feto-placental endothelial dysfunction in Gestational Diabetes Mellitus under dietary or insulin therapy. BMC Endocr Disord. 2023;23(1):48. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01305-6>

## ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND PREGNANCY COMPLICATIONS IN OVERWEIGHT WOMAN

*N. Henyk, R. Bihun, P. Prudnikov, O. Perkhulyn, L. Maksymenko, I. Orishchak, M. Morenko*

**Ivano-Frankivsk National Medical University  
(Ivano-Frankivsk, Ukraine)**

### Abstract.

The proportion of women with overweight or obesity has increased steadily over the past two decades, representing a concerning trend for pregnancy outcomes. Excess weight represents an important risk factor for pregnancy complications, including preeclampsia, eclampsia, gestational diabetes mellitus, gestational hypertension, and disorders of placental development and implantation. Overweight and obesity are closely associated with oxidative stress, insulin resistance, and altered nitric oxide bioavailability.

**The aim of this study.** To investigate the principal metabolic and endothelial disturbances and establish their association with adverse pregnancy outcomes in women with overweight.

**Materials and methods.** Sixty-eight pregnant women with overweight and 49 pregnant women with normal BMI were included in the study. Endothelial dysfunction was assessed by measuring serum levels of endothelin-1 and nitric oxide (NO) using enzyme immunoassay. Dynamic monitoring of endothelial dysfunction markers was performed throughout pregnancy in women with elevated and normal baseline BMI. Informed consent in written form was secured from all study participants prior to enrollment. Data were analyzed using Microsoft Excel and Statistica 12.0 software (StatSoft Inc., USA). Pearson's correlation coefficient was used for correlation analysis. Normality of distribution was assessed using the D'Agostino and Shapiro–Wilk tests, with normal distribution confirmed in most groups ( $p > 0.05$ ). Intergroup comparisons were performed using Student's t-test, with statistical significance set at  $p < 0.05$ . The study protocol was approved by the Ethics Committee of Ivano-Frankivsk National Medical University (Protocol No. 118/20, dated December 15, 2020) and conducted at the Municipal Clinical Perinatal Center of the Ivano-Frankivsk City Council, Ivano-Frankivsk, as part of the comprehensive research project «Development of diagnostic strategies and pathogenetic justification of effective methods for preserving and restoring reproductive potential and improving quality of life parameters in women with obstetric and gynecological pathologies» (No. 0121U109269).

**Results.** During the first trimester, pregnant women with overweight demonstrated vasoconstrictor ET-1 levels 2.3-fold higher and NO metabolite concentrations 1.3-fold lower than those observed in the normal-BMI group ( $p < 0.05$  for both). Longitudinal assessment revealed a significant decline in NO metabolite concentrations by late pregnancy relative to the first trimester, with reductions of 1.2-fold, 1.1-fold, and 1.2-fold in pregnancies resulting in recommended, insufficient, and excessive fetal weight, respectively (all  $p < 0.05$ ). Within the subgroup characterized by excessive gestational weight gain, NO levels were further reduced by 1.2-fold compared with the normal-weight-gain subgroup ( $p < 0.05$ ). Among women who subsequently developed gestational hypertension or preeclampsia and who had overweight during the pre-conception period, vasoconstrictor ET-1 production was increased 1.6-fold and 1.7-fold, respectively, relative to women with normal BMI (both  $p < 0.05$ ), with NO levels correspondingly lower in both outcome groups among women with overweight compared with their normal-BMI counterparts ( $p < 0.05$ ). During the first trimester, women with overweight who later developed gestational hypertension exhibited vasoconstrictor ET-1 levels 1.9-fold higher and NO metabolite concentrations 1.2-fold lower than pregnant women with normal BMI (both  $p < 0.05$ ). At 11-13 weeks' gestation, a comparable pattern was observed in women with overweight who subsequently developed gestational diabetes, with vasoconstrictor ET-1 concentrations 1.7-fold higher and NO metabolite levels 1.3-fold lower than in women with normal BMI (both  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Overweight in pregnancy is strongly associated with elevated markers of endothelial dysfunction, characterized by increased pro-oxidant system activity and reduced antioxidant system activity. Endothelial dysfunction marker levels in early pregnancy additionally demonstrate a strong correlation with the risk of subsequent gestational diabetes and hypertensive disorders in late pregnancy among women with overweight.

**Keywords:** Maternal Obesity; Pregnancy Complications; Overweight; Endothelin-1; Nitric Oxide; Gestational Diabetes; Gestational Hypertension; Oxidative Stress.

**Контактна інформація:**

**Геник Наталія Іванівна** – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д Ланового Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)  
**e-mail:** ngenyk@ifnmu.edu.ua  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-5755-7537>  
**Scopus Author ID:** 57217244442  
**Web of Science ResearcherID:** ABG-8841-2020

**Бігун Руслана Василівна** – доктор філософії, доцент кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д Ланового Івано-Франківського національного медичного університету(м. Івано-Франківськ, Україна)  
**e-mail:** rhotsanyuk@ifnmu.edu.ua  
**ORCID ID** <https://orcid.org/0000-0002-4868-8874>  
**Scopus Author ID:** 58137736700  
**Web of Science ResearcherID:** HGE-5362-2022

**Прудніков Павло Михайлович** – доктор медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д Ланового Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)  
**e-mail:** pabloprudnikov@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1923-7505>

**Перхулин Оксана Мирославівна** – доктор філософії, доцент кафедри акушерства та гінекології ПО Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)  
**e-mail:** operhulyn@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-0033-5156>  
**Scopus Author ID:** 57215642431  
**Web of Science ResearcherID:** ABE-7704-2021

**Максименко Леся Ростиславівна** – доктор філософії, лікар акушер-гінеколог ПП «Діагностика» (м. Івано-Франківськ, Україна)  
**e-mail:** lesya.todoriv94@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-0919-0838>

**Оріщак Ірина Костянтинівна** – доктор філософії, асистент кафедри акушерства та гінекології ПО Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)  
**e-mail:** irynahenyk@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-0528-7613>  
**Scopus Author ID:** 57608920600

**Моренко Микола Володимирович** – аспірант кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д Ланового Івано-Франківського національного медичного університету.  
**e-mail:** mykola983@icloud.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0001-0314-6190>

**Contact Information:**

**Natalia Henyk** – Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)  
**e-mail:** ngenyk@ifnmu.edu.ua  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-5755-7537>  
**Scopus Author ID:** 57217244442  
**Web of Science ResearcherID:** ABG-8841-2020

**Ruslana Bihun** – PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)  
**e-mail:** rhotsanyuk@ifnmu.edu.ua  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4868-8874>  
**Scopus Author ID:** 58137736700  
**Web of Science ResearcherID:** HGE-5362-2022

**Pavlo Prudnikov** – Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)  
**e-mail:** pabloprudnikov@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1923-7505>

**Oksana Perkhulyn** – PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology PGME, Ivano-Frankivsk national medical university Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)  
**e-mail:** operhulyn@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-0033-5156>  
**Scopus Author ID:** 57215642431  
**Web of Science ResearcherID:** ABE-7704-2021

**Lesya Maxymenko** – PhD, Obstetrics and gynecologist PE «Diagnostics» (Ivano-Frankivsk, Ukraine)  
**e-mail:** lesya.todoriv94@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-0919-0838>

**Iryna Orishchak** – PhD, Assisant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology PGME, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)  
**e-mail:** irynahenyk@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-0528-7613>  
**Scopus Author ID:** 57608920600

**Mykola Morenko** – PhD student of the Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)  
**e-mail:** mykola983@icloud.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0001-0314-6190>

Отримано: 20 квітня 2026 р.  
Прийнято до публікації: 28 травня 2026 р.  
Опубліковано: 29 червня 2026 р.

