

УДК 612.621.31:618.3-008.6:[616.379-008.64-06

В.С. Явір, Д.О. Говсьєєв

Гормональна функція фетоплацентарного комплексу в жінок із гестаційним діабетом

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 2(98): 42-47; doi: 10.15574/PP.2024.98.42

For citation: Yavir VS, Govsiev DO. (2024). Hormonal function of the fetoplacental complex in women with gestational diabetes. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(98): 42-47; doi: 10.15574/PP.2024.98.42.

Гестаційний діабет є достатньо поширеним захворюванням серед вагітних жінок. Фетоплацентарний комплекс відіграє ключову роль у розвитку плода та підтримці вагітності. Дослідження гормональної функції плаценти в жінок із гестаційним діабетом має важливе значення для поліпшення результатів вагітності та здоров'я матері й дитини.

Мета — проаналізувати гормональну функцію фетоплацентарного комплексу в жінок із гестаційним діабетом для удосконалення алгоритмів моніторингу та лікування цього стану з метою поліпшення результатів вагітності, а також покращення стану здоров'я матері й дитини.

Матеріали та методи. Основні клінічні, лабораторні та функціональні дослідження проведено на базах КНП «Київський міський пологовий будинок № 5» та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Досліджено 120 вагітних: 90 жінок із гестаційним діабетом (основна група) та 30 жінок без плацентарної дисфункції (контрольна група). Середній вік пацієнок основної групи становив $30,8 \pm 0,6$ року, контрольної — $30,4 \pm 0,5$ року. Діагноз гестаційного діабету підтверджено лабораторними та інструментальними методами відповідно до рекомендацій FIGO. Функціональну активність фетоплацентарного комплексу оцінено за рівнем плацентарного лактогену, естріолу та прогестерону в крові жінок на 26–32-му і 37–39-му тижнях вагітності. Статистичне опрацювання результатів проведено за допомогою методів варіаційної та альтернативної статистики з використанням комп'ютерного пакету програм.

Результати. Рівень плацентарного лактогену при гестаційному діабеті на 26–32-му тижнях перевищує рівень здорових вагітних на 10–16%. У пацієнок із гестаційним діабетом концентрація прогестерону на 26–32-му тижнях також нижча, ніж у здорових жінок, а після 36 тижнів знижена вдвічі. Зниження прогестерону менше 25 перцентилу (рс) поєднується із загрозою передчасних пологів, а за < 15 рс характерне порушення стану плода. Рівні естріолу у вагітних із гестаційним діабетом знижуються до 35,5 рс до останніх тижнів вагітності. У вагітних із гестаційним діабетом і преєклампсією спостерігаються знижений рівень плацентарного лактогену та помірно знижений вміст естріолу, що свідчить про несприятливі зміни в системі «мати–плацента–плід».

Висновки. Аналіз гормональної функції в пацієнок із гестаційним діабетом вказує на зміни в естріолі, плацентарному лактогені та прогестероні, пов'язані з ускладненнями вагітності. Ці дані наголошують на важливості регулярного моніторингу для запобігання ускладненням або їх лікуванню.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гестаційний діабет, преєклампсія, фетоплацентарний комплекс, вагітні.

Hormonal function of the fetoplacental complex in women with gestational diabetes

V.S. Yavir, D.O. Govsiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Gestational diabetes is a common disease among pregnant women. The fetoplacental complex plays a key role in fetal development and pregnancy maintenance. Research on placental hormonal function in women with gestational diabetes is important to improve pregnancy outcomes and maternal and child health.

Aim — to analyze the hormonal function of the fetoplacental complex in women with gestational diabetes for improving monitoring and treatment algorithms of this condition to improve pregnancy outcome and improving mother's and child's health.

Materials and methods. The main clinical, laboratory and functional studies were carried out at the following facilities: Kyiv City Maternity Hospital No. 5 and SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». 120 pregnant women were studied: 90 women with gestational diabetes (main group) and 30 women without placental dysfunction (control group). The average age of patients in the main group was 30.8 ± 0.6 years, the control group was 30.4 ± 0.5 years. The diagnosis of gestational diabetes was confirmed by laboratory and instrumental methods in accordance with FIGO recommendations. The functional activity of the fetoplacental complex was assessed by the level of placental lactogen, estriol and progesterone in the blood of women at 26–32 and 37–39 weeks of pregnancy. Statistical processing of the results was carried out using methods of variational and alternative statistics with using a computer program package.

Results. The level of placental lactogen in gestational diabetes in the 26–32 week exceeds the level of healthy pregnant women by 10–16%. In patients with gestational diabetes, the concentration of progesterone in the 26–32 week is also lower than in healthy women, and after 36 weeks it is reduced by half. A decrease in progesterone of less than 25 percentile (pc) is associated with the threat of premature birth, and below 15 pc is characteristic of a violation of the condition of the fetus. Estriol levels in pregnant women with gestational diabetes decrease to 35.5 pc by the last weeks of pregnancy. In pregnant women with gestational diabetes and preeclampsia, a decrease in the level of placental lactogen and a moderate decrease in the content of estriol was noted, which indicates adverse changes in the mother–placenta–fetus system.

Conclusions. Analysis of hormonal function in patients with gestational diabetes reveals changes in estriol, placental lactogen, and progesterone associated with pregnancy complications. These data emphasize the importance of regular monitoring to prevent or treat complications. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: gestational diabetes, preeclampsia, fetoplacental complex, pregnant women.

Вступ

Гестаційний діабет (ГД) визначається як порушення обміну глюкози, уперше виявлене під час вагітності. Однак порушення можуть бути до вагітності та зберігатися після пологів [2,20]. За останніми даними Міжнародної діабетичної федерації (2022), ГД уражує 14% вагітностей у всьому світі, що становить приблизно 20 млн пологів щорічно [12,19]. Понад 85% усіх випадків гіперглікемії під час вагітності приходиться на гестаційний діабет [7,19,20].

Під час вагітності фетоплацентарний комплекс (ФПК) відіграє ключову роль у фізіологічних ендокринних змінах, які підтримують вагітність, розвиток плода, народження й лактацію [4]. Плацентарні гормони можуть додатково впливати на віддалені материнські мішені, сприяючи адаптації материнського кровообігу, гемотрофічного харчування плода, а також розвитку та функції молочної залози [17].

У здорових жінок вагітність характеризується зміною чутливості до інсуліну, що супроводжується комплексом механізмів, спрямованих на підтримання росту плода, гомеостазу глюкози та на захист матері й плода від несприятливих наслідків інсуліну [13,14].

Під час вагітності, на яку впливають ендокринні та метаболічні розлади, такі як ГД, існує дисбаланс корисних і шкідливих впливів ендокринних змін, спричинених вагітністю. Гіперінсулінемія, впливаючи на фетоплацентарну функцію, може спричиняти негативні наслідки вагітності, такі як гіпертензивні розлади, макросомія плода, передчасні пологи, а також приводити до показань, які потребують проведення кесаревого розтину [1,3,13].

Тому вивчення гормональної функції плаценти в жінок із ГД має важливе значення для удосконалення алгоритмів моніторингу та лікування цього стану з метою поліпшення результатів вагітності, а також покращення стану здоров'я матері й дитини.

Мета дослідження — проаналізувати гормональну функцію ФПК у жінок із ГД.

Матеріали та методи дослідження

Основні клінічні, лабораторні та функціональні дослідження проведено на базах КНП «Київський міський пологовий будинок № 5» та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН

України». До дослідження залучено 120 вагітних: 90 жінок із гестаційним діабетом (основна група); 30 жінок без плацентарної дисфункції з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група). Серед вагітних основної групи 50 пацієнток із ГД класу А1 (інсулінонезалежним) віднесено до I підгрупи, а 40 вагітних із ГД класу А2 (інсулінозалежним) — до II підгрупи.

Критерії залучення до дослідження: вагітність від 8 тижнів, наявність лабораторно підтвердженого ГД, вік вагітних від 18 років, відсутність неврологічної патології або тяжких серцево-судинних захворювань у вагітних.

Вік жінок основної групи дослідження коливався в межах від 22 до 42 років і в середньому становив $30,8 \pm 0,6$ року, що не мало статистично значущої відмінності від вагітних контрольної групи ($30,4 \pm 0,5$ року з варіюванням від 21 до 41 року).

Діагноз ГД верифіковано з використанням лабораторних та інструментальних методів відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO, 2015) [7].

Функціональну активність ФПК оцінено за рівнем плацентарного лактогену (ПЛ), естріолу (Ес) та прогестерону (Пр) у крові жінок на 26–32-му і 37–39-му тижнях вагітності.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження затверджено на засіданні комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Статистичне опрацювання результатів проведено за допомогою методів варіаційної та альтернативної статистики з використанням комп'ютерного пакету програм «Microsoft Office», «MedStat» і «StatTech v. 1.2.0». Аналіз числових параметрів виявив, що розподіл їх дуже далекий від нормального. Це пояснюється наявністю достатньо складних взаємозв'язків між параметрами, що визначаються, тому в основу математичної обробки матеріалу покладено непараметричні методи математичної статистики. Різницю прийнято вірогідною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Як відомо, важливу роль у гормональних процесах відіграє ПЛ, який є пептидним гормоном повністю плацентарного походження і виділяється протягом усієї вагітності. ПЛ за-

Показники рівня гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних із гестаційним діабетом у перцентилях

Гормон ФПК	Значення показника залежно від терміну вагітності	
	26-32 тижні	37-39 тижнів
Прогестерон	46,0	11,2
Естріол	52,1	35,5
Плацентарний лактоген	74,2	71,3

ймає ключову позицію в регуляції секреції інсуліну в бета-клітинах підшлункової залози. Порушення регуляції секреції ПЛ може спричинити плацентарну дисфункцію та діабетичну ретинопатію, викликати затримку росту плода або макросомію, а також впливати на метаболічний статус у дорослому віці [17].

Уперше ПЛ у плазмі крові матері виявляється на 6-му тижні вагітності, а потім його концентрація лінійно зростає приблизно до 30-го тижня, досягаючи пікових концентрацій. Рівні ПЛ позитивно корелюють із масою плаценти [16,17]. Окрім того, ПЛ відіграє переважну роль у стимуляції проліферації бета-клітин і виробленні інсуліну під час вагітності [15].

Встановлено, що на 26–32-му тижнях вагітності рівень ПЛ у пацієток із ГД достовірно перевищував такий у здорових вагітних на 10–16% в абсолютних значеннях, а медіана перевищувала 70 перцентиль (рс). Звертає увагу, що в разі доношеного терміну вагітності в пацієток із ГД спостерігалось незначне зниження рівня ПЛ (табл.), чого не відзначалося у здорових вагітних, у яких із наростанням терміну гестації концентрація цього гормону підвищувалася.

Слід зазначити, що у хворих на ГД класу А2 в ряді випадків спостерігалось зниження рівня ПЛ до 35 рс, що свідчить про зменшення гормональної функції плаценти. Вважається, що наявність ГД у матері може бути одним із причинних факторів незрілості ворсин плаценти через збільшення частоти цієї патології серед пацієнтів із діабетом [6,17]. Водночас незрілість плацентарних ворсинок може бути пов'язана з підвищеним ризиком затримки росту плода, внутрішньоутробної загибелі та майбутніх хронічних захворювань. Так, в одному з досліджень імунофарбування плацент із діабетом у III триместрі виявило зниження ПЛ порівняно зі здоровими плацентами. Більше того, така картина фарбування була особливо виразною на ділянках вираженої архітектурної незрілості ворсинок [17].

За даними наведеного дослідження, концентрація Пр, на відміну від ПЛ, на 26–32-му тижнях вагітності в жінок із ГД була нижчою

порівняно з показниками здорових вагітних. Після 36 тижнів спостерігалось значне зниження Пр у пацієток із ГД за абсолютними значеннями — майже в 2 рази порівняно зі здоровими вагітними.

Прогестерон готує та підтримує ендометрій для імплантації, відіграє важливу роль в імунологічних реакціях матері на антигени плода та під час пологів. Плід використовує Пр для синтезу біологічно важливих кортикостероїдів, таких як кортизол та альдостерон [13]. Враховуючи ці факти, не дивно, що зниження Пр <25 рс поєднувалося із симптомами загрози передчасних пологів, а <15 рс популяції було характерним для випадків значного порушення стану плода, що, імовірно, свідчить про тяжкий ступінь функціональної неспроможності плаценти.

Естріол належить до однієї з форм естрогенів, які сприяють виробленню Пр, адаптації серцево-судинної системи матері, об'єму крові та матково-плацентарного кровотоку. Естрогени також регулюють гени, що беруть участь у надходженні холестерину до плаценти, що є важливим для виробництва стероїдних гормонів плода та плаценти. Окрім того, естрогени впливають на плід, що розвивається, підтримуючи внутрішньоутробний гомеостаз, сприяючи дозріванню органів плода, регулюючи нейроендокринну систему плода і час пологів [5,13].

З огляду на те, що в III триместрі вагітності плід виробляє приблизно 9 з 10 попередників Ес, показник цього гормону в крові і сечі вагітної широко використовується як достовірний тест діагностування стану плода. У процесі синтезу Ес кора наднирників, печінка плода і плацента утворюють єдину фетоплацентарну одиницю. Оскільки вироблення Ес залежить від стероїдогенної взаємодії плода і плаценти, його кількість у крові або сечі матері відображає ферментативні можливості плода і плаценти та, відповідно, благополуччя [13].

За нашими підрахунками, продукція Ес у жінок із ГД на 26–32-му тижнях вагітності практично відповідала показникам здорових жінок —

52,1 рс (27,0–75,0 рс). Хоча в останні тижні вагітності реєструвалося зниження концентрації Ес у вагітних із ГД до рівня 35,5 рс, воно не мало достовірного значення.

Безсумнівно, ГД під час вагітності впливає на здоров'я матері й плода. Оскільки рутинні оцінки та стандартизована діагностика гіперінсулінемії під час вагітності відсутні, зв'язок між патологічною гіперінсулінемією та наслідками для матері й новонародженого на сьогодні вивчені недостатньо. Однак передбачається, що гіперінсулінемія впливає на адаптацію материнської гемодинаміки, потенційно підвищуючи ризик прееклампсії, мертвонародження та затримки внутрішньоутробного розвитку [8,13].

Враховуючи значний вплив прееклампсії на стан ФПК, нами проаналізовано динаміку основних гормональних показників з урахуванням появи цього ускладнення.

Встановлено, що у 77,3% вагітних на початку розвитку прееклампсії знижується рівень ПЛ, особливо суттєво при тяжкій формі цього ускладнення (на >25 рс), що вказує на виразні ознаки дезадаптації. Слід зазначити, що за допомогою протеолітичного розщеплення ПЛ утворюється плацентарний вазоінгібін, який може, з одного боку, контролювати ріст судин у плаценті, а з іншого — спричиняти плацентарну патологію при прееклампсії [9,11].

Надалі відзначається стабільне підвищення рівня ПЛ, з приєднанням ознак діабетичної фетопатії, що підтверджено даними ультразвукового дослідження. У загальних акушерських популяціях повідомляється про значні позитивні зв'язки між рівнями ПЛ у матері на 34-му тижні вагітності та масою тіла новонародженого. Деякі дослідження показують в 1,6 раза вищу експресію генів ПЛ у плацентах новонароджених, великих для гестаційного віку, порівняно з тими, які мають нормальний розмір [10,16]. Надмірний ріст плода при ожирінні та діабеті в матері зазвичай пов'язаний з плацентомегалією. Але не виключено, що результуючий надлишок ПЛ може додатково стимулювати збільшення бета-клітин матері й плода та посилювати виробництво інсуліну плода, що сприятиме глікогенезу, відкладенню жиру та росту плода. Враховуючи вірогідний позитивний зв'язок між ПЛ і масою плаценти та вагою плода під час вагітності з ГД, а також можливу етіологічну роль у розвитку макросомії, рекомендується визначати ПЛ на пізніх термінах вагітності як із діабетом, так і без нього [16].

Рівні Пр у наведеному нами дослідженні у вагітних із прееклампсією і без неї суттєво не різняться ($p>0,05$). Можливо, це пов'язане з тим, що попередник Пр походить із материнського холестерину, тому його вироблення не залежить від матково-плацентарної перфузії або благополуччя плода [13].

Проте відзначена тенденція до помірного зниження вмісту Ес при прееклампсії, що свідчить про несприятливі зміни в системі «мати–плацента–плід» та певною мірою узгоджується з даними J. Wan та співавт., які повідомляють про нижчі рівні естрогену у вагітних із прееклампсією і припускають, що це зниження пов'язане з порушенням функції плаценти [18].

Високоінформативною є сумарна оцінка показників функції ФПК як прояв адаптаційної реакції плода. Тому в дослідженні зосереджено увагу на системному підході та розглянуто комплекс показників функції ФПК як кількісне і якісне уявлення про стан фетоплацентарної системи. Для цього проведено серію досліджень усіх гормонів в одній і тій же вагітній, що дало змогу визначити індивідуальний «адаптаційний коридор» ФПК, обмежений найвищими і найнижчими («маргінальними») перцентильними значеннями показників.

Доведено, що практично в усіх обстежених вагітних частина показників мала значення >75 рс, проте частина залишалася в межах нормативного «адаптаційного коридору» (25–75 рс). Нерідко виявлялися показники <25 рс водночас як із підвищеними, так і з нормальними в одному дослідженні крові. Верхні перцентильні значення показника більше свідчать про формування компенсаторної гіперфункції деяких складових ФПК як системи, нижні ж вказують на рівень виснаження або первинну недостатність найслабшої ланки складових ФПК. Інформативно вважається й оцінка розкиду між «маргінальними» значеннями, збільшення яких вище умовного нормативного «адаптаційного коридору» (75–25–50 рс) також може характеризувати нестабільність адаптаційних механізмів ФПК.

Виявлено, що у 66,4% вагітних із тяжким ГД класу А2 з появою клінічних ознак прееклампсії наростали ознаки порушення адаптації, що пов'язано з негативним впливом прееклампсії на систему «мати–плацента–плід». І хоча у 33,6% жінок наростання ознак порушення адаптації не відбувалося, проте зберігалася нестабільність цієї системи у вигляді збільшен-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ня розкиду «маргінальних» показників ФПК у 1,5 раза порівняно з нормативними, тобто на ≥ 75 рс.

Висновки

Аналіз гормональної функції ФПК у жінок із ГД вказує на зміни як плодових (Ес), так і плацентарних фракцій (ПЛ, Пр). Визначені гормональні порушення відіграють значну роль у виникненні ускладнень вагітності в цієї категорії хворих.

Враховуючи високу інформативність сумарної оцінки характеристик функції ФПК, можна

зробити висновок, що зміни в гормональній активності плаценти жінок із ГД свідчать про порушення в адаптаційній реакції плода та в системі «мати–плацента–плід», особливо при розвитку ускладнень, таких як преєклампсія.

Отже, результати дослідження підтверджують важливість регулярного моніторингу гормональної функції плаценти жінок із ГД для виявлення потенційних ускладнень вагітності та своєчасного застосування заходів щодо запобігання таким ускладненням або їхнього лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Alexopoulos AS, Blair R, Peters AL. (2019). Management of Preexisting Diabetes in Pregnancy: A Review. JAMA. 321(18): 1811–1819. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.4981>.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2022). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes care. 45; Suppl 1: S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>.
- Bahri Khomami M, Joham AE, Boyle JA, Piltonen T, Silagy M, Arora C et al. (2019). Increased maternal pregnancy complications in polycystic ovary syndrome appear to be independent of obesity-A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity. 20(5): 659–674. <https://doi.org/10.1111/obr.12829>.
- Banker M, Puttabyatappa M, O'Day P, Goodrich JM, Kelley AS, Domino SE et al. (2021). Association of Maternal-Neonatal Steroids With Early Pregnancy Endocrine Disrupting Chemicals and Pregnancy Outcomes. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 106(3): 665–687. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa909>.
- Chatuphonprasert W, Jarukamjorn K, Ellinger I. (2018). Physiology and pathophysiology of steroid biosynthesis, transport and metabolism in the human placenta. Front Pharmacol. 9(1027). <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01027>.
- Daskalakis G, Marinopoulos S, Krielesi V, Papapanagiotou A, Papantoniou N et al. (2008). Placental pathology in women with gestational diabetes. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 87(4): 403–407. <https://doi.org/10.1080/00016340801908783>.
- Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC et al. (2015). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 131; Suppl 3: S173–S211. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30033-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30033-3).
- Hufnagel A, Dearden L, Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE. (2022). Programming of cardiometabolic health: the role of maternal and fetal hyperinsulinaemia. The Journal of endocrinology. 253(2): R47–R63. <https://doi.org/10.1530/JOE-21-0332>.
- Lenke L, Martínez de la Escalera G, Clapp C, Bertsch T, Triebel J. (2020). A Dysregulation of the Prolactin/Vasoinhibin Axis Appears to Contribute to Preeclampsia. Front Endocrinol (Lausanne). 10: 893. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00893>.
- Männik J, Vaas P, Rull K, Teesalu P, Rebane T, Laan M. (2010). Differential expression profile of growth hormone/chorionic somatomammotropin genes in placenta of small- and large-for-gestational-age newborns. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 95(5): 2433–2442. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0023>.
- Markl-Hahn H, Neugebauer L, Lenke L, Ecker S, Merz T, McCook O et al. (2022). Human Placental Tissue Contains A Placental Lactogen-Derived Vasoinhibin. J Endocr Soc. 6(4): bvac029. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac029>.
- Modzelewski R, Stefanowicz-Rutkowska MM, Matuszewski W, Bandurska-Stankiewicz EM. (2022). Gestational Diabetes Mellitus-Recent Literature Review. Journal of clinical medicine. 11(19): 5736. <https://doi.org/10.3390/jcm11195736>.
- Neven ACH, Mousa A, Boyle JA, Teede HJ. (2023). Endocrine and metabolic interactions in healthy pregnancies and hyperinsulinemic pregnancies affected by polycystic ovary syndrome, diabetes and obesity. Front Endocrinol (Lausanne). 13: 993619. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.993619>.
- Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. International journal of molecular sciences. 19(11): 3342. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342/>
- Qiao L, Saget S, Lu C, Hay WW Jr, Karsenty G, Shao J. (2021). Adiponectin Promotes Maternal β -Cell Expansion Through Placental Lactogen Expression. Diabetes. 70(1): 132–142. <https://doi.org/10.2337/db20-0471>.
- Rassie K, Giri R, Joham AE, Teede H, Mousa A. (2022). Human Placental Lactogen in Relation to Maternal Metabolic Health and Fetal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Mol Sci. 23(24): 15621. <https://doi.org/10.3390/ijms232415621>.
- Sibiak R, Jankowski M, Gutaj P, Mozdziaik P, Kempisty B, Wender-Ożegowska E. (2020). Placental

- Lactogen as a Marker of Maternal Obesity, Diabetes, and Fetal Growth Abnormalities: Current Knowledge and Clinical Perspectives. *J Clin Med.* 9(4): 1142. <https://doi.org/10.3390/jcm9041142>.
18. Wan J, Hu Z, Zeng K, Yin Y, Zhao M et al. (2018). The reduction in circulating levels of estrogen and progesterone in women with preeclampsia. *Pregnancy hypertension.* 11: 18–25. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.12.003>.
19. Wang H, Li N, Chivese T, Werfalli M, Sun H, Yuen L et al. (2022). *IDF Diabetes Atlas: Estimation of Global and Regional Gestational Diabetes Mellitus Prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's Criteria.* *Diabetes research and clinical practice.* 183: 109050. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109050>.
20. Yanachkova V, Staynova R, Stankova T, Kamenov Z. (2023). Placental Growth Factor and Pregnancy-Associated Plasma Protein-A as Potential Early Predictors of Gestational Diabetes Mellitus. *Medicina (Kaunas).* 59(2): 398. <https://doi.org/10.3390/medicina59020398>.

Відомості про авторів:

Явір Владислав Сергійович — аспірант каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця; лікар-акушер-гінеколог КНП «Київський міський пологовий будинок №5». Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел.: +38 (044) 275-80-77. <https://orcid.org/0000-0002-1304-6900>.

Говсєєв Дмитро Олександрович — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства-гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 08.03.2024 р.; прийнята до друку 15.06.2024 р.