

В. М. Запорожан <https://orcid.org/0000-0002-8387-3741>
В. Г. Марічереда <https://orcid.org/0000-0002-1611-3654>
Л. І. Берлінська <https://orcid.org/0000-0002-7571-1400>
Ю. Ю. Петровський <https://orcid.org/0000-0002-0924-7611>
О. М. Павловська <https://orcid.org/0000-0001-9549-9032>
Г. Л. Лавриненко <https://orcid.org/0000-0001-7545-4152>

УСКЛАДНЕННЯ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ ВАГИ ТА ОЖИРІННЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.3-06:616-056.257

В. М. Запорожан, В. Г. Марічереда, Л. І. Берлінська, Ю. Ю. Петровський, О. М. Павловська, Г. Л. Лавриненко
УСКЛАДНЕННЯ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ ВАГИ ТА ОЖИРІННЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Поширеність надмірної ваги та ожиріння в усьому світі зростає та посідає одне з провідних місць серед факторів ризику багатьох соматичних захворювань, несприятливо впливає на фертильність та вагітність, особливо в країнах з низьким економічним рівнем. У статті на підставі літературного огляду сучасних наукових досліджень проаналізовано можливі ризики ускладнення під час вагітності у жінок з надмірною вагою та ожирінням, таких як: втрата вагітності, гестаційний цукровий діабет, гестаційна гіпертензія, преєклампсія, передчасні пологи, запізнілі пологи та ускладнення під час пологів.

Ключові слова: ожиріння, викидень, гестаційний діабет та гіпертензія, преєклампсія, передчасні та запізнілі пологи.

UDC 618.3-06:616-056.257

V. M. Zaporozhan, V. H. Marichereda, L. I. Berlinska, Yu. Yu. Petrovskiy, O. M. Pavlovska, G. L. Lavrynenko
COMPLICATIONS DURING PREGNANCY ON THE BACKGROUND OF OVERWEIGHT AND OBESITY

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

The prevalence of overweight and obesity is increasing worldwide; it is one of the leading risk factors for many physical diseases, adversely affecting fertility and pregnancy, especially in countries with a low economic level. According to the World Health Organization, overweight and obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) in women of reproductive age are 39.2% and 15.1%. Overweight and obesity in women of reproductive age are associated with problems with conception, the course of pregnancy, and complications during childbirth.

The aim of the study. Based on a literature review of current scientific research, the article aims to analyze the possible risks of complications during pregnancy in overweight and obese women, namely: pregnancy loss, gestational diabetes, gestational hypertension, preeclampsia, premature birth, late birth, and complications during childbirth.

Materials and methods. The present article analyzes the scientometric databases of PubMed, Scopus, Web of Science, PMC free article, and Google Scholar from 2018 to 2023. A total of 30 studies covering more than 26 million women in Europe, Asia, the United States and China are included.

Results. Being overweight and obese before pregnancy is associated with increased risks of miscarriage, repeated pregnancy loss, gestational diabetes and gestational hypertension, labor will last longer, the risk of induction of labor is increased, and the risk of unplanned caesarean section in active labor is significantly increased, especially in firstborns. Pre-pregnancy overweight and obesity and/or excessive gestational weight gain are high risk factors for moderate, severe, and late-onset preeclampsia. The indicators of the complications listed above are growing in parallel with the indicators of overweight and obesity in the population.

Key words: obesity, miscarriage, gestational diabetes and hypertension, preeclampsia, preterm and post-term birth.

Поширеність надмірної ваги та ожиріння в усьому світі зростає та посідає одне з провідних місць серед факторів ризику багатьох соматичних захворювань та несприятливо впливає на фертильність. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, надмірна вага та ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м²) серед жінок репродуктивного віку становить 39,2% та 15,1% [1]. У деяких країнах поширеність надмірної ваги та ожиріння під час вагітності становить понад 60% (Південна Африка – 64%, Мексика – 65%, США – 55%–63%) [2]. У Китаї поширеність надмірної

ваги та ожиріння 36,7% і 7,2% відповідно. Підвищення середнього ІМТ частіше у жінок віком 18–29 років. [3]. В Англії загальна поширеність надмірної ваги та ожиріння становить 35% серед жінок віком 16–24 роки, зростаючи до 61% серед жінок віком 35–44 роки, що підкреслює високий рівень потенційного ризику серед жінок репродуктивного віку [4]. В Європі 28,8% жінок мають надмірну вагу та 13,8% ожиріння [5]. В Україні зайву вагу мають 35% жінок, на ожиріння страждають 18,3% українок [6].

Надмірна вага та ожиріння жінок пов'язані з репродуктивними проблемами, такими як дисфункція овуляції, порушення менструального циклу, порушення фертильності, та підвищеним ризиком множинних несприятливих станів вагітності, таких як втрата

© В. М. Запорожан, В. Г. Марічереда, Л. І. Берлінська, 2024

Стаття поширюється на умовах ліцензії



вагітності, гестаційний цукровий діабет, гестаційна гіпертензія, преєклампсія, передчасні та запізнілі пологи [7; 8].

Ожиріння та втрата вагітності. Ожиріння визначається як запальний стан, у разі якого у жінок спостерігається підвищений рівень біомаркера запалення С-реактивного білка. Жирова тканина виробляє багато прозапальних адипокінів, включаючи лептин, фактор некрозу пухлини-альфа та інтерлейкін-6. Як і всі клітини нашого організму, репродуктивні тканини піддаються негативному впливу запалення. Можливою причиною пошкодження клітин і органел у разі ожиріння є ліпотоксичність [9]. З огляду на визнаний вплив ожиріння на ембріон, ендометрій та ооцити, розумно припустити, що рівень викиднів буде вищим у популяції з надмірною вагою та ожирінням.

Під час об'єднаного аналізу 19160 поперечних даних про вагітність з Непальського демографічного та медичного дослідження за 2001, 2006, 2011 та 2016 роки (викидень визначали, як спонтанну втрату вагітності у разі досягнення плоду 7 місяців гестаційного віку), ймовірність викидня була в 1,45 раза вищою (співвідношення шансів (СШ) 1,45 (95% ДІ: 1,06–1,98), $p = 0,021$) серед жінок з ожирінням [10].

В аналізі Jacqueline C. Lee et al. були використані результати каріотипу продуктів зачаття 2620 жінок. На момент втрати вагітності середній вік становив 34,9 року ($\pm 4,9$) і середній ІМТ 25,3 кг/м ($\pm 5,5$). Після поправки на вік і расу жінки з ожирінням мали на 56% більше шансів мати еуплоїдну втрату вагітності порівняно з жінками без ожиріння (СШ 1,56; 95% ДІ: 1,32–1,92). У когорті 63,8% втрат були анеуплоїдами, з яких 41% були трисоміями, 8% були моносоміями і 7% були поліплоїдами. З еуплоїдних втрат 50,1% були 46,XX і 49,9% були 46,XY, що свідчить про те, що рівень контамінації материнських клітин був низьким. Жінки з ожирінням мають підвищену частоту еуплоїдних викиднів порівняно з жінками без ожиріння [11]. Таким чином, підтверджено, що у жінок з ожирінням існує підвищений ризик еуплоїдних викиднів внаслідок неоптимальної імплантації через ендокринні зміни та шкідливий вплив на яєчники, що призводить до погіршення якості ооцитів та впливає на життєздатність ембріона.

Під час дослідження зв'язку між ІМТ до вагітності та ранніми викиднями (до 12 тижнів гестації) і викиднями (до 20 тижнів гестації) у жінок, які потребували для зачаття допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), у ретроспективному когортному дослідженні було визначено, що ризик раннього викидня та викидня був вищим у групі з ожирінням, ніж у групі з нормальною вагою (СШ 1,36; 95% ДІ: 1,12–1,65). Надмірна вага або ожиріння асоціювалися з вищими СШ ранніх викиднів і викиднів у групі вагітності двійнею (ранній викидень: СШ = 1,70 (95% ДІ: 1,25–2,32); викидень: СШ = 1,68 (95% ДІ: 1,29–2,19); проте надмірна вага або ожиріння не були суттєво пов'язані з вищими СШ раннього викидня або викидня в групі одноплідної вагітності (ранній викидень: СШ = 1,08 (95% ДІ: 0,97–1,21); викидень: СШ = 1,08 (95% ДІ: 0,97–1,19). У висновках автори відзначили, що ожиріння до вагітності

пов'язане з підвищеним ризиком раннього викидня та викидня у популяції жінок, що проходили лікування за допомогою ДРТ, збільшений ІМТ до вагітності посилював вплив на ранні викидні та викидні у вагітностях двійнею [12].

У ретроспективному аналізі 10 252 програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) із використанням криоконсервованих ембріонів з перенесенням однієї бластоцисти в період із січня 2016 р. по грудень 2019 р. було оцінено вплив ІМТ на результати вагітності. Пацієнти були розділені на чотири групи: зі зниженою вагою (ІМТ < 18,5 кг/м²), з нормальною вагою (ІМТ 18,5–24 кг/м²), надмірною вагою (ІМТ 24–28 кг/м²) та ожирінням (ІМТ \geq 28 кг/м²). Частота викиднів була вищою у жінок із ожирінням, ніж у контрольних груп без ожиріння (27,51% проти 20,91%, СШ = 1,453 (95% ДІ: 1,066–1,982)). У висновках відзначено, що ІМТ не має істотного впливу на ймовірність вагітності або живонародження, але ожиріння підвищує ризик викидня [13].

Повторна втрата вагітності (ПВВ) має багатофакторне походження та складну взаємодію багатьох генетичних факторів і факторів середовища. Кількість ретроспективних досліджень зв'язку між ПВВ у жінок з ожирінням у разі спонтанних зачаття або у разі використання ДРТ зростає, але причина вважається «нерозумілою» приблизно в 50% випадків.

Для визначення взаємозв'язку між надмірною вагою та ризиком ПВВ М.В. Cavalcante et al. (2019) було проведено систематичний огляд та мета-аналіз 100 публікацій. Зв'язок між надмірною вагою та ПВВ був значущим (СШ = 1,34; 95% ДІ: 1,05–1,70; $P = 0,02$). Ізольований аналіз груп жінок з ожирінням і надлишковою вагою виявив зв'язок лише між ожирінням і ПВВ (СШ = 1,75; 95% ДІ: 1,24–2,47; $P = 0,001$). Дані показали, що жінки з ожирінням та ПВВ в анамнезі мають високий ризик втрати вагітності в майбутньому, тоді як серед жінок із надмірною вагою ризик не був виявлений [14].

У дослідження E.S. Anis et al. було включено 200 вагітних, середній термін гестації становив $7 \pm 0,81$ тижня. 23 (11,50%) жінки мали першу вагітність, 69 (34,50%) – другу вагітність, 60 (30%) – третю вагітність, 30 (15%) – четверту вагітність і 18 (9%) – п'яту вагітність. Викидень стався у 63 випадках, з яких 47 вагітних мали ожиріння, а 16 мали нормальну вагу, так само викидень не відбувся у 137 випадках, з яких 53 вагітні мали ожиріння (СШ = 4,65 (95% ДІ: 2,39–9,038)). Таким чином, у дослідженні було доведено, що ожиріння пов'язане з підвищеним ризиком викидня і ПВВ у жінок репродуктивного віку [15].

Отже, в дослідженнях відзначено, що незалежно від методу запліднення, ожиріння у жінок до вагітності пов'язане з підвищеним ризиком викидня та повторною втратою вагітності.

Ожиріння та гестаційний діабет. Надмірна вага та ожиріння до вагітності є важливими факторами ризику гестаційного цукрового діабету (ГЦД), який призводить до значної кількості ускладнень вагітності та пологів, високої перинатальної захворюваності і смертності. Крім того, перенесений ГЦД підвищує ризик

розвитку цукрового діабету 2 типу, субклінічний атеросклероз і серцево-судинні захворювання незалежно від подальшого стану діабету навіть серед тих, хто підтримує нормоглікемію, діти мають вищий ризик ожиріння і порушення толерантності до глюкози [16; 17; 18; 19].

У серійному перехресному дослідженні з використанням файлів даних про народження населення США з 2011 по 2019 рік проаналізували загальнонаціональні тенденції щодо популяційної частки ГЦД, пов'язаного з надмірною вагою та ожирінням до вагітності у 11 950 881 жінок. У дослідження були включені жінки з першою вагітністю одним плодом віком 15–44 років, і всі аналізи були стратифіковані за расовою та етнічною приналежністю. Скориговані шанси ГЦД були вищими для надмірної ваги до вагітності та найвищими для ожиріння до вагітності порівняно з нормальною вагою: для латиноамериканських жінок із надмірною вагою та ожирінням становили відповідно 1,75 (95% ДІ: 1,67–1,83) та 3,51 (95% ДІ: 3,37–3,66); у різних расових/етнічних групах у 2019 році стратифіковані СШ для надлишкової ваги до вагітності коливалися від 1,59 (95% ДІ: 1,52–1,66) у нелатиноамериканських азіатських жінок до 1,75 (95% ДІ: 1,67–1,83) для латиноамериканських жінок, а також для ожиріння до вагітності коливалися від 2,57 (95% ДІ: 2,45–2,70) у нелатиноамериканських азіатських жінок до 3,73 (95% ДІ: 3,64–3,82) у білих жінок нелатиноамериканського походження. З 2011 по 2019 рік популяційні частки ГЦД, пов'язаного з надмірною вагою, були стабільними (латиноамериканки: 12,0%–11,3%, нелатиноамериканки азіатки: 12,1%–11,6%, $p \geq 0,20$) або знизилися (нелатиноамериканки білі: 10,8%–9,4%, нелатиноамериканки темношкірі: 12,3%–9,2%, $p < 0,002$); популяційні частки ГЦД, асоційованого з ожирінням, були стабільними (нелатиноамериканки темношкірі: 36,3%–37,9%, $p = 0,11$) або збільшені (нелатиноамериканки білі: 30,9%–33,3%, латиноамериканки: 27,2%–33,3), нелатиноамериканки азіатки 12,2%–15,4%, $p < 0,001$). Таким чином, у дослідженні підтверджено, що показники ГЦД зростають паралельно з показниками надмірної ваги та ожиріння в популяції, особливо у разі ожиріння [20]. Проте в кріопроколах програм ЕКЗ поширеність ГЦД була незначною, але більше у жінок з надмірною вагою (СШ=1,744 (95% ДІ: 1,232–2,468)) ніж з ожирінням (СШ =1,681 (95% ДІ: 0,859–3,288)), $p = 0,0012$ [13]. У дослідженні Shuang Zhang et al. було проаналізовано вплив надлишкової ваги на ранніх термінах вагітності зі збільшенням ІМТ під час вагітності до скринінгу ГЦД (24–28 тижні гестації). Загалом 41 845 вагітних жінок було включено до остаточного аналізу. Підвищений ІМТ на ранніх термінах вагітності був фактором ризику ГЦД (СШ=1,13 (95% ДІ: 1,122–1,139)). Приріст ІМТ під час вагітності не мав істотних відмінностей між групами з ГЦД та без ГЦД за будь-яких категорій ІМТ на ранніх термінах вагітності, а також збільшення ваги ($P > 0,05$). У висновках автори повідомляють, що підвищений ІМТ на ранніх термінах вагітності був фактором ризику ГЦД, тоді як збільшення ІМТ до скринінгу ГЦД не було пов'язане з ризиком ГЦД [21].

Таким чином, можна припустити, що показники гестаційного цукрового діабету зростають паралельно з показниками надмірної ваги та ожиріння в популяції у разі спонтанних вагітностей, особливо у разі ожиріння, тоді як у програмах ЕКЗ ризик збільшений у жінок з надмірною вагою порівняно з ожирінням. Збільшення ІМТ під час вагітності не впливає на розвиток ГЦД.

Ожиріння та гестаційна гіпертензія. Для оцінки поширеності та факторів ризику гестаційної гіпертензії у жінок L. Mofakhar et al. провели дослідження типу «випадок-контроль» за участю 310 вагітних з гестаційною гіпертензією та 930 здорових вагітних жінок Шадегана (Іран). Отримані результати показали, що гестаційна гіпертензія у вагітних жінок з ІМТ у діапазоні ожиріння вище у 1,79 раза, ніж у вагітних з нормальним ІМТ (СШ=1,79 (95% ДІ: 1,19 – 2,71; $p < 0,005$). Крім того, порівняно з жінками з нормальним ІМТ, ризик гестаційної гіпертензії був у 5 разів більше у першовагітних жінок з ІМТ у діапазоні ожиріння (СШ =4,88 (95% ДІ: 2,35 – 10,12) $p < 0,0001$) і в 2,1 раза більше у тих, хто має ІМТ у діапазоні надмірної ваги (СШ=2,1 (95% ДІ: 1,12–4,05) $p < 0,021$). Таким чином, у висновках автори стверджують, що ІМТ у діапазоні ожиріння є найважливішим фактором ризику гестаційної гіпертензії, особливо у першовагітних [22].

У дослідженні E. Kazemian et al. було проведено «випадок-контроль» за участю 113 жінок з гестаційною гіпертензією та 150 здорових вагітних. У результатах встановлено, що жінки, які страждали ожирінням до вагітності, мали більше шансів на розвиток гестаційної гіпертензії (СШ=4,44 (95% ДІ: 1,84–10,72)). Частка надмірного збільшення ваги під час вагітності була позитивно та значно пов'язана з розвитком гестаційної гіпертензії (СШ=2,70 (95% ДІ: 1,19–6,13)). За результатами автори роблять висновок, що ожиріння до вагітності та надмірне збільшення ваги під час вагітності є потенційним фактором ризику розвитку гестаційної гіпертензії [23].

У ретроспективному когортному дослідженні понад 14 мільйонів пацієнтів дослідники використали статистику життєдіяльності США з 2014 по 2017 рік, щоб оцінити зв'язок між ІМТ і частотою ранніх та пізніх гіпертонічних розладів під час вагітності. В результатах аналізу, порівняно з жінками без ожиріння, у жінок з ожирінням зростала ймовірність розвитку ранніх гіпертонічних розладів: з ожирінням 1 ступеня (30,0–34,9 кг/м²) СШ становило 1,13, 2 ступеня (35,0–39,9 кг/м²) – 1,57 та 3 ступеня ($\geq 40,0$ кг/м²) – 2,18. Ризик пізніх гіпертонічних розладів під час вагітності був більш різко пов'язаний із підвищенням ІМТ: 1 ступеня – 1,71, 2 ступеня – 2,60 та 3 ступеня – 3,93. Таким чином, у дослідженні підтверджено, що ризик як ранніх, так і пізніх гіпертонічних розладів під час вагітності зростав зі збільшенням ІМТ [24]. У дослідженнях Yu Zheng et al. поширеність гестаційної гіпертензії серед вагітностей за допомогою ЕКЗ з використанням кріопроколів встановлено: у жінок з надмірною вагою СШ становило 1,822 (95% ДІ: 1,186–2,800), тоді як жінки з ожирінням мали вищий ризик – СШ =2,138 (95% ДІ: 1,005–4,547) [13].

Таким чином, можна припустити, що на розвиток гестаційної гіпертензії найвагоміший вплив чинить підвищення ІМТ та ожиріння жінок до вагітності, особливо у першовагітних, найвищий ризик у жінок з III ступенем ожиріння.

Ожиріння та преєклампсія. Близько у половини жінок з гестаційною гіпертензією розвивається преєклампсія (ПЕ), ризик декомпенсації обернено пропорційний початку гестаційної гіпертензії до терміну вагітності. Відповідно, чим раніше виникає гестаційна гіпертензія під час вагітності, тим більший ризик розвитку ПЕ [25].

ПЕ характеризується метаболічними порушеннями, такими як: ендотеліальна дисфункція, запалення, окислювальний стрес, резистентність до інсуліну та дисліпідемія. Проведено багато досліджень, які доводять, що надмірна вага та ожиріння до вагітності та/або під час вагітності є високим фактором ризику, що може спричинити зростання захворювання на преєклампсію в 2–4 рази [26].

У ретроспективному дослідженні 117 738 жінок з одноплідною вагітністю у Китаї оцінили ризик розвитку ПЕ за гестаційним збільшенням ваги (ГЗВ) серед жінок із різним ІМТ до вагітності. Порівняно з жінками з нормальним ІМТ у жінок із надмірною вагою та ожирінням ризик ПЕ був підвищений у 1,92 раза (95% ДІ: 1,73–2,14) і 5,06 раза (95% ДІ: 4,43–5,78) відповідно. Асоціація швидкості ГЗВ з ПЕ становила 0,54, 0,38 і 0,25 кг/тиждень у жінок з нормальним ІМТ, зайвою вагою та ожирінням відповідно; високий ІМТ до вагітності та перевищення ГЗВ сприяли підвищенню ризику преєклампсії з накладеним ефектом [27].

У когортному дослідженні P.-Y. Robillard et al. було розглянуто частоту розвитку ранньої та пізньої ПЕ залежно від ІМТ, починаючи від худих жінок (<20 кг/м²) до патологічного ожиріння (>40 кг/м²). В результатах відзначено, що яким би не був ІМТ матері, частота ранньої ПЕ була відносно постійною та майже рівною, тоді як спостерігається лінійне зростання частоти пізньої ПЕ з вищим ІМТ до вагітності; частота ожиріння у матері зросла при порівнянні 2001–2003 років (11–12%) з 2018 роком (23%) та зросла тенденція розвитку пізньої ПЕ (з 12% у 2001 р. до 24% у 2018 р.), тоді як частота ранньої ПЕ була досить стабільною протягом періоду дослідження (коливалась від 0,7 до 1,1%) [28].

Результати досліджень вищезазначених авторів підтвердили висновки науковців Китаю, а саме: порівняно з жінками з нормальним ІМТ до вагітності вагітні, у яких була надмірна вага/ожиріння до вагітності, мали підвищений ризик ПЕ (СШ=1,81; 95% ДІ: 1,37–2,39); жінки з надмірним ГЗВ мали підвищений ризик преєклампсії (СШ=2,28; 95% ДІ: 1,70–3,05) порівняно з жінками з адекватним ГЗВ; жінки з надмірною вагою/ожирінням і надмірним ГЗВ мали найвищий ризик розвитку ПЕ порівняно з жінками, що мали нормальну вагу до вагітності та без надмірного ГЗВ (СШ=3,78; 95% ДІ: 2,65–5,41) та був однаковим для легкої, важкої та пізньої ПЕ. Не було виявлено жодного зв'язку з ранньою появою ПЕ [29].

Таким чином, можна припустити, що надмірна вага та ожиріння до вагітності та/або надмірне ГЗВ є висо-

ким фактором ризику ПЕ, розвиток пізньої ПЕ лінійно пов'язаний зі зростанням індексу маси тіла матері до вагітності.

Ожиріння та пологи. Ожиріння пов'язане з повільним прогресуванням пологів і підвищеним ризиком незапланованого кесаревого розтину (КР) [30].

У когортному дослідженні 16 609 іспанських жінок протягом 5 років оцінили наслідки ожиріння на материнські та перинатальні результати. Порівняно з жінками, які мали нормальну вагу, жінки з ожирінням (n=2207) мали вищий ризик ПЕ (СШ=2,199, 95% ДІ: 1,46–3,29), індукції пологів (СШ= 1,593, 95% ДІ: 1,44–1,75), КР (СШ=2,755, 95% ДІ: 2,46–3,08), масу плоду ≥4000 г (СШ=2,090, 95% ДІ: 1,803–2,422) і госпіталізації до неонатального відділення інтенсивної терапії (СШ=1,341, 95% ДІ: 1,12–1,59). Не було виявлено зв'язку з передчасними пологами (СШ=0,936, 95% ДІ: 0,77–1,13), мертвородженням (СШ=0,921, 95% ДІ: 0,41–2,02) або неонатальною смертністю (СШ=2,205, 95% ДІ: 0,86–5,62) [31].

Гіпотезу, що породіллі з ожирінням мають слабкішу маткову активність і потребують більше окситоцину, дослідили фінські науковці. В результатах відзначено, що скоротлива активність матки у первісток з ожирінням (ІМТ ≥35 кг/м²) сильніша ніж у худорлявих (СШ=1,67 (95% ДІ: 1,05–2,67), але частіше не досягає активної фази пологів. Дози та загальне використання окситоцину під час індукції пологів не відрізнялися між групами за ІМТ. Однак, якщо у породіллі раніше були вагінальні пологи, ожиріння не впливає на діяльність матки, а також на КР [32]. У результатах S. Carlhäll et al. тривалість активної фази пологів подовжена у жінок з ІМТ ≥40 кг/м² (7,4 години), а середня тривалість пологів до 22,6 години. Частота КР під час активних пологів значно зросла з 7,4% у жінок із недостатньою вагою до 22,0% у жінок з ІМТ ≥40 (p<0,001) [33].

У ретроспективному когортному дослідженні 3 772 жінок Швеції дослідили вплив ожиріння на частоту КР під час індукції пологів. Індукція пологів у жінок з високим ІМТ призвела до значного підвищення ризику КР, з 18,4–24,1% пологів, залежно від групи ІМТ. Цей результат зберігався після коригування у жінок з ІМТ 25–29,9 кг/м² (СШ=1,4; 95% ДІ: 1,1–1,7) та ІМТ 30–34,9 кг/м² (СШ=1,5; 95% ДІ: 1,1–2,1). Ризик КР значно вищий серед первісток (СШ=3,6; 95% ДІ: 2,9–45) і якщо вага новонародженого більше чотирьох кілограмів (СШ=1,6; 95% ДІ: 1,3–2,0) [34].

У мета-аналізі J.A. Ellis et al. материнське ожиріння було пов'язане з довшим часом до пологів, вищими дозами простагландинів, менш частим успіхом у разі використання методів дозрівання шийки матки та вищою дозою синтетичного окситоцину, а також тривалим часом до пологів після застосування окситоцину. КР був більш поширеним серед жінок з ожирінням порівняно з жінками з нормальною вагою після індукції пологів (СШ=1,82; 95% ДІ: 1,55–2,12; P < 0,001) [35].

Таким чином, дослідження показали, що у вагітних з ожирінням пологи триватимуть довше, ризик індукції пологів підвищений, значно зростає ризик незапланованого КР у разі активних пологів, особливо у первісток. Тоді як у жінок, які повторно народжували, ожиріння

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ріння не впливає на діяльність матки, а також на ризик КР. Результати аналізів досліджень доз та загального застосування синтетичного окситоцину у разі індукції пологів у вагітних з ожирінням суперечливі та істотно відрізняються.

Ожиріння та термін пологів. У ретроспективному дослідженні жінок Англії визначили зв'язок між класами ожиріння у матері та терміном вагітності на момент пологів. У результатах автори відзначили, що показники екстремальних передчасних пологів (20–27 тиж. ваг.) були значно збільшені для всіх класів ожиріння, особливо для класу ожиріння ІІІб (≥ 50 кг/м²): клас І (30,0–34,9 кг/м²) – 1,20 (95% ДІ: 1,03–1,40), клас ІІ (35,0–39,9 кг/м²) – 1,39 (95% ДІ: 1,13–1,71), клас ІІІа (40–49,9 кг/м²) – 1,52 (95% ДІ: 1,4–2,03) і клас ІІІб – 2,80 (95% ДІ: 1,31–5,98). У разі об'єднання всіх класів материнського ожиріння в одну категорію ожиріння СШ для екстремальних передчасних пологів становило 1,33 (95% ДІ: 1,17–1,52). Ризик запізнілих пологів монотонно зростає зі збільшенням категорії ІМТ, скориговане СШ для всіх груп ожиріння становило 1,34 (95% ДІ 1,30–1,39), найменший для І ступеня – СШ=1,23 (95% ДІ 1,17–1,28), найбільший ризик ефекту спостерігалися для ожиріння класу ІІІб – СШ=2,03 (95% ДІ: 1,48–2,77) [36].

Жінки з надмірною вагою та ожирінням у разі запізнілих пологів мають підвищений ризик індукції пологів, збільшення тривалості пологів, оперативних вагінальних пологів та КР незалежно від їхнього віку, кількості та методу розродження під час попередніх пологів. Ця гіпотеза підтверджена в дослідженнях А.М. Maged et al. За результатами аналізу було відзначено, що рівень КР був значно вищим у групі з ожирінням у разі запізнілих пологів порівняно з аналогічними без ожиріння (26,4 проти 15,9%, СШ=2,02 (95% ДІ: 1, –3,7), $p=0.02$). Крім того, тривалість до вагінальних пологів була значно вищою в групі з ожирінням (22 проти 19 годин, СШ=2,3 (95% ДІ: 0,1–4,5) $P=0,01$) [37]. Дані цього дослідження співпадають з результатами М.Ф. Hassan et al.: жінки з ожирінням у разі запізнілих пологів мали підвищені шанси КР (СШ=2,24; 95% ДІ: 1,13–4,33), частоту невдалих індукцій (СШ=2,96; 95% ДІ: 1,15–8,17), подовження часу індукції до пологів (СШ=4,57; 95% ДІ: 1,42–14,74), подовження першої

(СШ=3,32; 95% ДІ: 1,07–9,89) та другої стадії пологів (СШ=4,21; 95% ДІ: 1,27–13,62) і частоту інструментальних методів родорозродження (СШ=2,97; 95% ДІ: 1,16–8,23) [38]. Частота КР залишалася високою і у первісток з ожирінням у разі запізнілих пологів (СШ=2,564; 95% ДІ: 1,919–3,864; $P<0,001$) та більшу тривалість часу до вагінальних пологів, ніж первородячі без ожиріння під час індукції пологів (18 годин проти 8 годин; $P<0,001$) [39].

Таким чином, під час аналізу досліджень можна відзначити, що ризики екстремальних передчасних та запізнілих пологів у жінок з ожирінням зростають зі збільшенням ІМТ. У жінок з ожирінням у разі запізнілих пологів подовжується тривалість пологів, збільшується ризик невдалої індукції пологів, частота вагінальних інструментальних пологів та КР, особливо у первісток.

Висновок. Спираючись на чисельну кількість наукових досліджень, можливо припустити:

1) ожиріння у жінок до вагітності, незалежно від способу зачаття (спонтанне/ДРТ), значно підвищує ризик викидня та повторні втрати вагітностей. Високий ІМТ у вагітних значно корелює з вищою частотою повторних втрат вагітності;

2) показники ГЦД зростають паралельно з показниками надмірної ваги та ожиріння в популяції у разі спонтанних вагітностей, особливо у разі ожиріння; в програмах ЕКЗ ризик збільшений у жінок з надмірною вагою порівняно з ожирінням. Збільшення ІМТ під час вагітності не впливає на розвиток ГЦД;

3) підвищення ІМТ та ожиріння жінок до вагітності впливає на розвиток гестаційної гіпертензії, особливо у першовагітних. Найвищий ризик гестаційної гіпертензії у жінок з ІІІ ступенем ожиріння;

4) надмірна вага та ожиріння до вагітності та/або ГЗВ є високим фактором ризику ПЕ. Пізня ПЕ лінійно пов'язана зі зростанням ІМТ матері до вагітності;

5) у вагітних з ожирінням пологи триватимуть довше, ризик індукції пологів підвищений, значно зростає ризик незапланованого КР у разі активних пологів, особливо у первісток;

6) ризики екстремальних передчасних та запізнілих пологів у жінок з ожирінням зростають лінійно зі збільшенням ІМТ, особливо у первісток.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Prevalence of obesity; 2021. Available from: <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity>.
2. Chen C, Xu X, Yan Y. Estimated global overweight and obesity burden in pregnant women based on panel data model. *PLoS One*. 2018; 13(8): e0202183. doi: 10.1371/journal.pone.0202183.
3. Wang L, Zhou B, Zhao Z, Yang L, Zhang M, Jiang Y, et al. Body-mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004–18. *Lancet*. 2021; 398(10294):53–63. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00798-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00798-4).
4. NHS. Statistics on obesity, physical activity and diet. England, 2020. Available from: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/statistics-on-obesity-physical-activity-and-diet/england-2020>.
5. Stival C, Lugo A, Odone A, van den Brandt PA, Fernandez E, Tigova O et al. Prevalence and Correlates of Overweight and Obesity in 12 European Countries in 2017–2018. *Obes Facts*. 2022; 15(5):655–665. doi: 10.1159/000525792.
6. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. Sotsialno-demohrafichni kharakterystyky domohospodarstv Ukrainy u 2021 rotsi. Statystychnyi zbirnyk. Kyiv, 2021. 89 s. Available from: www.ukrstat.gov.
7. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016; 353:i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753.

8. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril*. 2017 Apr; 107(4):840–847. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017.
9. Hunter T., Hart R. Reproductive Consequences of Obesity. *Journal of Obesity*. 2018. doi: 10.5772/intechopen.80897.
10. Ghimire PR, Akombi-Inyang BJ, Tannous C, Agho KE. Association between obesity and miscarriage among women of reproductive age in Nepal. *PLoS One*. 2020; 15(8):e0236435. doi: 10.1371/journal.pone.0236435.
11. Lee JC, Bernardi LA, Boots CE. The association of euploid miscarriage with obesity. *F S Rep*. 2020;1(2):142–148. doi: 10.1016/j.xfre.2020.05.011
12. Qu P, Yan M, Zhao D, Wang D, Dang S, Shi W, et al. Association Between Pre-Pregnancy Body Mass Index and Miscarriage in an Assisted Reproductive Technology Population: A 10-Year Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12:646162. doi: 10.3389/fendo.2021.646162.
13. Zheng Y, Dong X, Chen B, Dai J, Yang W, Ai J, et al. Body mass index is associated with miscarriage rate and perinatal outcomes in cycles with frozen-thawed single blastocyst transfer: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022; 22:118. doi: 10.1186/s12884-022-04443-2.
14. Cavalcante MB, Sarno M, Peixoto AB, Araujo Júnior E, Barini R. Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019; 45(1):30–38. doi: 10.1111/jog.13799.
15. Anis ES, Liaquat F, Altaf U, Aziz U, Akbars A, Batool U. Association between Obesity and Miscarriage among Females of Reproductive Age. *P J M H S*. 2021; 15(8):2127–2129. doi: 10.53350/pjmhs211582127.
16. Saravanan P. Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020; 8 (9): 793–800. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30161-3.
17. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2019; 62(6):905–914. doi: 10.1007/s00125-019-4840-2.
18. Gunderson EP, Sun B, Catov JM, Carnethon M, Lewis CE, Allen NB, et al. Gestational diabetes history and glucose tolerance after pregnancy associated with coronary artery calcium in women during midlife. *Circulation*. 2021; 143(10):974–987. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047320.
19. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome followup study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care*. 2019;42(3):372–380. doi: 10.2337/dc18-1646.
20. Wang MC, Shah NS, Petito LC, Gunderson EP, Grobman WA, O'Brien MJ, et al. Gestational Diabetes and Overweight/Obesity: Analysis of Nulliparous Women in the U.S., 2011–2019. *Am J Prev Med*. 2021; 61(6):863–871. doi: 10.1016/j.amepre.2021.05.036.
21. Zhang S, Liu H, Li N, Dong W, Li W, Wang L, et al. Relationship between gestational body mass index change and the risk of gestational diabetes mellitus: a community-based retrospective study of 41,845 pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022; 22(1):336. doi: 10.1186/s12884-022-04672-5.
22. Moftakhar L, Solaymani-Dodaran M, Cheraghian B. Role of obesity in gestational hypertension in primigravidae women: A case control study in Shadegan, Iran. *Med J Islam Repub Iran*. 2018; 32:104. <https://doi.org/10.14196/mjiri.32.104>.
23. Kazemian E, Sotoudeh G, Dorosty-Motlagh AR, Eshraghian MR, Bagheri M. Maternal Obesity and Energy Intake as Risk Factors of Pregnancy-induced Hypertension among Iranian Women. *J Health Popul Nutr*. 2014 Sep; 32(3): 486–493.
24. Bicocca MJ, Mendez-Figueroa H, Chauhan SP, Sibai BM. Maternal Obesity and the Risk of Early-Onset and Late-Onset Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2020; 136(1):118–127. doi: 10.1097/AOG.0000000000003901.
25. Bohiltea RE, Zugravu CA, Nemescu D, Turcan N, Paulet FP, Gherghiceanu F, et al. Impact of obesity on the prognosis of hypertensive disorders in pregnancy. *Exp Ther Med*. 2020; 20(3):2423–2428. doi: 10.3892/etm.2020.8783.
26. Mrema D, Lie RT, Østbye T, Mahande MJ, Daltveit AK. The association between pre-pregnancy body mass index and risk of preeclampsia: a registry based study from Tanzania. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1):56. doi: 10.1186/s12884-018-1687-3.
27. Gong X, Li J, Jiang Y, Yuan P, Chen L, Yang Y, et al. Risk of preeclampsia by gestational weight gain in women with varied prepregnancy BMI: A retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13:967102. doi: 10.3389/fendo.2022.967102.
28. Robillard P-Y, Dekker G, Scioscia M, Bonsante F, Iacobelli S, Boukerrou M, et al. Increased BMI has a linear association with late-onset preeclampsia: A population-based study. *PLoS ONE*. 2019; 14(10): e0223888. doi: 10.1371/journal.pone.0223888.
29. Shao Y, Qiu J, Huang H, Mao B, Dai W, He X, et al. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and risk of preeclampsia: a birth cohort study in Lanzhou, China. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17: 400. doi: 10.1186/s12884-017-1567-2.
30. Hautakangas T, Palomäki O, Eidstø K, Huhtala H, Uotila J. Impact of obesity and other risk factors on labor dystocia in term primiparous women: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1):304. doi: 10.1186/s12884-018-1938-3.
31. Melchor I, Burgos J, Del Campo A, Aiartzaguena A, Gutiérrez J, Melchor JC. Effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women delivering singleton babies: a historical cohort study. *J Perinat Med*. 2019; 47(6):625–630. doi: 10.1515/jpm-2019-0103.
32. Hautakangas T, Uotila J, Kontiainen J, Huhtala H, Palomäki O. Impact of obesity on uterine contractile activity during labour: A blinded analysis of a randomised controlled trial cohort. *BJOG*. 2022; 129(10):1790–1797. doi: 10.1111/1471-0528.17128.
33. Carlhäll S, Källén K, Blomberg M. The effect of maternal body mass index on duration of induced labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99(5):669–678. <https://doi.org/10.1111/aogs.13795>.
34. Bjorklund J, Wiberg-Itzel E, Wallstrom T. Is there an increased risk of cesarean section in obese women after induction of labor? A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2022; 17(2):e0263685. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263685>.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

35. Ellis JA, Brown CM, Barger B, Carlson NS. Influence of Maternal Obesity on Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Midwifery Womens Health*. 2019; 64(1):55–67. doi: 10.1111/jmwh.12935.
36. Slack E, Best KE, Rankin J, Heslehurst N. Maternal obesity classes, preterm and post-term birth: a retrospective analysis of 479,864 births in England. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19:434. doi: 10.1186/s12884-019-2585-z.
37. Maged AM, El-Semary AM, Marie HM, Belal DS, Hany A, Taymour MA, et al. Effect of maternal obesity on labor induction in postdate pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2018; 298: 45–50. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4767-8>.
38. Hassan MF, Rund NMA. Labor outcome among obese postdate women undergoing labor induction. *J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2022; 11(4):1048–1053. doi: <https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20220882>.
39. Liu S, Song B, Liu D, Zheng C, Wu X, Wei Z, et al. Effects of labor induction in obesity with delayed pregnancy: A retrospective study based on Chinese obese primipara. *Front. Endocrinol*. 2023; 13:1055098. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1055098>.

Надійшла до редакції 23.02.2024 р.

Прийнята до друку 18.03.2024 р.

Електронна адреса для листування ludaberlinskaja@gmail.com