

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616-074:618-3-06:616.143

ДИСБАЛАНС АДИПОКИНОВ В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Е.Л. Макарова², Н.А. Терехина^{1}, М.М. Падруль¹*

¹Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера,

²Городской перинатальный центр МСЧ № 9 им. М.А. Тверье, г. Пермь, Россия

BLOOD ADIPOKINES DYSBALANCE IN PREGNANT WOMEN WITH OBESITY

E.L. Makarova², N.A. Terekhina^{1}, M.M. Padrul¹*

¹Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²City Perinatal Center of Hospital № 9 named after M.A. Tverie, Perm, Russian Federation

Цель. Оценить содержание адипокинов в сыворотке крови беременных с ожирением разного вида и степени.

Материалы и методы. В сыворотке крови 65 беременных с ожирением изучено содержание лептина, резистина, адипонектина.

Результаты. При ожирении у женщин количество осложнений течения беременности, осложнений в родах и послеродовом периоде достоверно выше по сравнению со здоровыми, хуже состояние здоровья новорожденных. Содержание лептина в сыворотке крови беременных с ожирением в 4 раза превысило содержание этого гормона у здоровых беременных. В сыворотке крови беременных с андронидным ожирением выявлено снижение содержания адипонектина ($4,18 \pm 0,39$ мкг/мл) по сравнению с пациентками с гиноидным ожирением ($8,70 \pm 0,55$ мкг/мл). Установлено достоверное повышение уровня резистина в сыворотке крови беременных с ожирением ($9,8 \pm 0,83$ нг/мл) по сравнению с беременными женщинами с нормальной массой тела ($6,28 \pm 0,6$ нг/мл).

Выводы. Обнаружена прямая корреляционная зависимость массы тела и содержания лептина, что свидетельствует о компенсаторной стимуляции выработки этого гормона плацентой для предотвращения развития гипоксии и фетоплацентарной недостаточности. Снижение уровня адипонектина и повышение уровня резистина у беременных с андронидным ожирением способствует развитию гестационного сахарного диабета и формированию осложнений у матери и плода.

Ключевые слова. Адипокины, беременность, ожирение.

© Макарова Е.Л., Терехина Н.А., Падруль М.М., 2016

тел. 8 (342) 282 46 36

e-mail: terekhina@list.ru

[Макарова Е.Л. – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог; Терехина Н.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии; Падруль М.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии].

Aim. To assess the blood serum adipokine content in pregnant women with obesity of different type and degree.

Materials and methods. Leptin, resistin, adiponectin content was studied in the blood serum of 65 pregnant women with obesity.

Results. Among pregnant women with obesity, the number of pregnancy, labour and postnatal complications is significantly higher, the newborn health status is worse. Blood serum leptin content in pregnant women with obesity by 4 times exceeded the content of this hormone in healthy pregnant women. In the blood serum of pregnant women with android obesity, decrease in adiponectin ($4,18 \pm 0,39$ mkg/ml) content as compared to patients with gynoid obesity ($8,70 \pm 0,55$ mkg/ml) was revealed. Reliable rise in blood serum resistin level among pregnant women with obesity ($9,8 \pm 0,83$ ng/ml) versus pregnant women with normal body mass ($6,28 \pm 0,6$ ng/ml) was found.

Conclusions. Direct correlation dependence between the body mass and the leptin content was registered that indicates compensatory stimulation of this hormone production by placenta for the prevention of hypoxia and fetoplacental insufficiency development. Decrease in the level of adiponectin and rise in the level of resistin among pregnant women with android obesity cause the development of gestation diabetes mellitus and formation of mother's and fetal complications.

Key words. Adipokines, pregnancy, obesity.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение в России наблюдается у каждой третьей женщины репродуктивного возраста [2]. При беременности последствия ожирения губительно сказываются на показателях здоровья матери и плода. У женщин с нарушением жирового обмена в несколько раз чаще рождаются недоношенные, маловесные или крупные дети, новорожденные с нарушением метаболизма углеводов [1]. Приведенные осложнения у ребенка возникают в результате формирования позднего гестоза беременной, невынашивания, развития гестационного сахарного диабета. Беременность предрасполагает к развитию подкожно-жировой клетчатки, со второго триместра у каждой беременной формируется физиологическая инсулинорезистентность, которая приводит к активации превращения углеводов в жир [3]. Происходит отложение жира в области молочных желез, ягодиц, бедер и живота. Плацента является дополнительным источником гормонов жировой ткани – адипокинов [5, 6].

Цель исследования – оценить содержание адипокинов в сыворотке крови беременных с ожирением разного вида и степени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основную группу составили 65 беременных женщин с нарушением жирового обмена. Диагноз устанавливали на основании индекса массы тела (ИМТ). Все беременные с ожирением были разделены на три подгруппы: подгруппа А (ИМТ до $29,9$ кг/м²) – 27 человек; подгруппа В (ИМТ до $34,9$ кг/м²) – 23 человека; подгруппа С (ИМТ более 35 кг/м²) – 15 человек. Кроме того, основная группа была разделена на две подгруппы по типу ожирения: гиноидное ожирение (ГО) – 38 человек, андроидное (АО) – 27 человек. В контрольную группу вошли 20 здоровых беременных женщин в первом триместре (9–11 недель) с нормальной массой тела (ИМТ до $24,9$ кг/м²). Всем пациенткам в основной группе проводился расчет коэффициента К – отношения окружности талии к окружности бедер в сантиметрах. При зна-

чении данного коэффициента менее 0,8 диагностирован гиноидный вид ожирения, при К более 0,8 был установлен андроидный вид ожирения. Содержание глюкозы в сыворотке крови определяли глюкозооксидазным методом; содержание адипонектина, резистина и лептина в сыворотке крови – методом иммуноферментного анализа. В сроке 20–

22 недели всем беременным был проведен глюкозотолерантный тест.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнений у беременных с ожирением было значительно больше, чем у беременных группы сравнения (рис. 1).

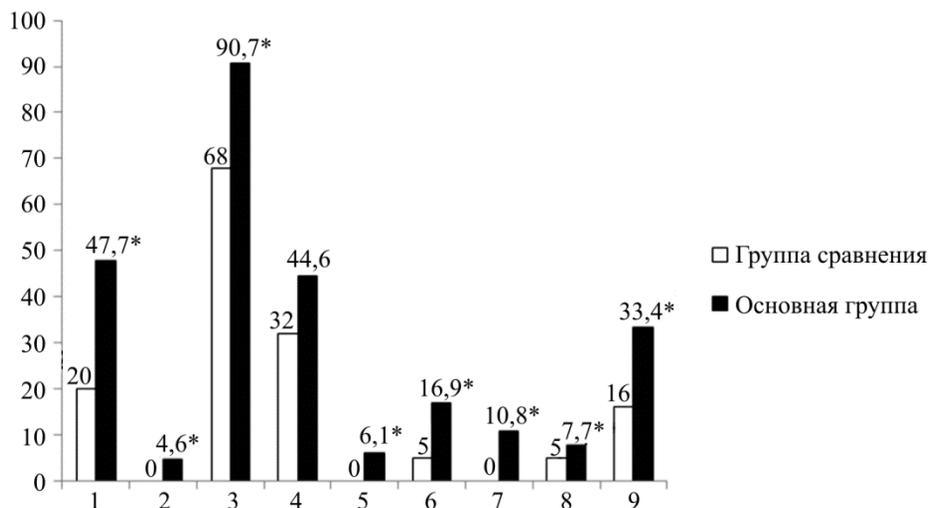


Рис. 1. Количество осложнений течения беременности у женщин с ожирением, %: 1 – угроза прерывания; 2 – самопроизвольный выкидыш; 3 – ранний токсикоз; 4 – патологическая прибавка веса; 5 – гестационный сахарный диабет; 6 – преэклампсия умеренной степени; 7 – преэклампсия тяжелой степени; 8 – холестаз; 9 – фетоплацентарная недостаточность; * – $p < 0,05$

При андроидном ожирении наблюдалось большее количество осложнений (рис. 2). Осложнения течения родов чаще наблюдались в основной группе: преждевременные роды (15,3 против 5 %), аномалии родовой деятельности – в 3 раза чаще (61 против 20 %), оперативное родоразрешение путем кесарева сечения – (34 против 15 %). Только в основной группе были следующие осложнения: дистоция плечиков (1,5 %), послеродовое гипотоническое кровотечение (4,5 %), дистресс плода (4,5 %), вакуум-экстракция плода (6 %). Средняя масса плода при рождении в исследуемых группах значимо не отличалась ($3670 \pm 0,180$ и $3490 \pm 0,167$ г), однако

только в группе женщин с ожирением были выявлены гигантский плод – 1,5 % (более 5 000 г) и гипотрофичный плод – 6 % (менее 2500 г при гестационном сроке более 37 недель). Крупные плоды (более 4000 г) рождались чаще у женщин основной группы (15,3 против 5 %). Только у трех женщин с ожирением был выявлен дистресс плода, у двух из них произведено экстренное родоразрешение путем вакуум-экстракции плода. Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте значимо отличалась в группах (1-я минута – $7,65 \pm 0,12$ против $7,96 \pm 0,14$; 5-я минута – $7,96 \pm 0,14$ против $8,91 \pm 0,13$ соответственно в основной и группе сравнения).

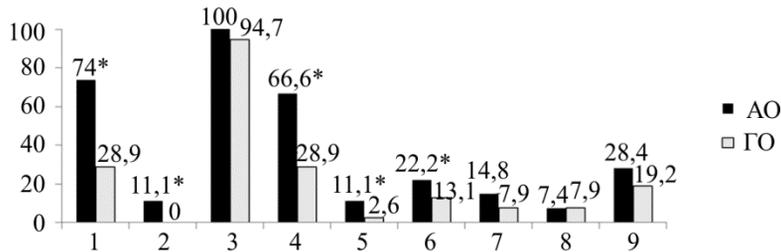


Рис. 2. Количество осложнений беременности, %, у пациенток с андройдным и гиноидным ожирением: 1 – угроза прерывания; 2 – самопроизвольный выкидыш; 3 – ранний токсикоз; 4 – патологическая прибавка веса; 5 – гестационный сахарный диабет; 6 – преэклампсия умеренной степени; 7 – преэклампсия тяжелой степени; 8 – холестаз; 9 – фетоплацентарная недостаточность; * – $p < 0,05$

Содержание лептина в сыворотке крови здоровых беременных было выше, чем в крови небеременных женщин (контроль) (рис. 3). Высокие концентрации лептина во время беременности могут быть результатом повышенного плацентарного синтеза, а также увеличенной секреции в жировой ткани [4, 7]. Содержание лептина в сыворотке крови беременных с ожирением в 4 раза превысило содержание этого гормона у здоровых беременных (см. рис. 3). При делении пациенток с нарушением липидного обмена на подгруппы по степени ожирения была выявлена прямая корреляционная зависимость – чем больше масса тела, тем больше содержание лептина в сыворотке крови.

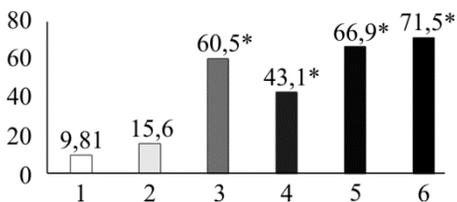


Рис. 3. Содержание лептина, нг/мл, в сыворотке крови беременных с ожирением: 1 – группа контроля; 2 – здоровые беременные (ИМТ до $24,9 \text{ кг/м}^2$); 3 – беременные с ожирением (ИМТ более $24,9 \text{ кг/м}^2$); 4 – подгруппа А (беременные с ИМТ до $29,5 \text{ кг/м}^2$); 5 – подгруппа В (беременные с ИМТ до $34,9 \text{ кг/м}^2$); 6 – подгруппа С (беременные с ИМТ более 35 кг/м^2); * – $p < 0,05$ (относительно 2)

В сыворотке крови беременных с ожирением по андройдному типу достоверно выше был уровень лептина как в общей группе, так и в группе лиц с выраженным ожирением (рис. 4).

Содержание адипонектина в сыворотке крови здоровых беременных было достоверно выше ($13,6 \pm 0,75 \text{ мкг/мл}$), чем у пациенток с нарушением липидного обмена ($6,94 \pm 0,82 \text{ мкг/мл}$). В сыворотке крови беременных с андройдным ожирением выявлено снижение содержания адипонектина ($4,18 \pm 0,39 \text{ мкг/мл}$) по сравнению с пациентками с гиноидным ожирением ($8,70 \pm 0,55 \text{ мкг/мл}$). Это свидетельствует о потере защитных антиатерогенных свойств адипонектина при ожирении андройдного типа.

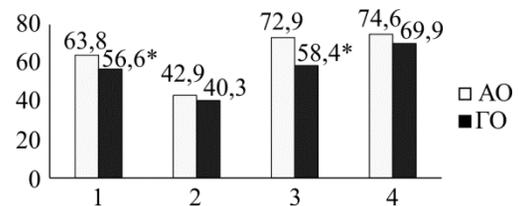


Рис. 4. Содержание лептина, нг/мл, в сыворотке крови беременных с ожирением: 1 – основная группа (беременные с ожирением); 2 – подгруппа А (беременные с ИМТ до $29,5 \text{ кг/м}^2$); 3 – подгруппа В (беременные с ИМТ до $34,9 \text{ кг/м}^2$); 4 – подгруппа С (беременные с ИМТ более 35 кг/м^2); * – $p < 0,05$

Низкий уровень этого гормона в сыворотке крови предшествует возникновению инсулинорезистентности. К III триместру беременности у трех пациенток из группы андронидного ожирения развился гестационный сахарный диабет. В сыворотке крови беременных с ожирением выявлена обратная корреляция снижения уровня адипонектина в крови с увеличением массы тела пациенток: при 1-й степени ожирения – $7,31 \pm 0,13$ мкг/мл; при 2-й – $6,77 \pm 0,08$ мкг/мл; при 3-й – $6,36 \pm 0,15$ мкг/мл.

Выявлено достоверное повышение уровня резистина в сыворотке крови беременных с ожирением ($9,8 \pm 0,83$ нг/мл) по сравнению с беременными женщинами с нормальной массой тела ($6,28 \pm 0,6$ нг/мл). При разделении женщин на подгруппы по степени ожирения достоверных изменений в содержании резистина не выявлено. Однако при делении по типу ожирения у женщин с андронидным типом обнаружено превышение содержания этого гормона почти в 2 раза по сравнению с пациентками гиноидного типа ($15,4 \pm 0,77$ и $7,96 \pm 0,52$ нг/мл соответственно).

Выводы

Выявлена прямая корреляционная зависимость массы тела и содержания лептина, что свидетельствует о компенсаторной стимуляции выработки этого гормона плацентой для предотвращения развития гипоксии и фетоплацентарной недостаточности. Снижение уровня адипонектина и повышение уровня резистина у беременных с андронидным ожирением способствует развитию гес-

тационного сахарного диабета и формированию осложнений у матери и плода.

Библиографический список

1. Голикова Т.П., Дурандин Ю.М. Осложнения беременности и родов у женщин с ожирением. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 2009; 2: 12–14.
2. Макаров И.О., Боровкова Е.И. Течение беременности и родов у пациенток с ожирением. Акушерство и гинекология 2011; 1: 23–28.
3. Шестопалов А.В., Шульга А.С., Александрова А.А., Рымашевский А.Н., Шкурлат Т.П. Адипокины и показатели углеводного обмена при беременности, осложненной гестозом. Современные проблемы науки и образования 2012; 1: 35–39.
4. Bajoriaa R., Soorannac S.R., Warda B.S. Prospective Function of placental leptin at maternal-fetal interface. Placenta 2002; 23: 103–115.
5. Briana D.D., Malamitsi-Puchner A. Reviews: adipocytokines in normal and complicated pregnancies. Reprod Sci 2009; 16: 921–937.
6. Kiess W., Petzold S., Topfer M. Adipocytes and adipose tissue. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008; 22: 135–153.
7. Santos-Alvarez J., Goberna R., Sanchez-Margalet V. Human leptin stimulates proliferation and activation of human circulating monocytes. Cell Immunol 1999; 194: 6–11.

Материал поступил в редакцию 2.07.2016