

УДК 618.2/.4 – 056.5

КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ РІЗНОГО СТУПЕНЯ

ТАРАСЕНКО К.В.

м. Полтава

В сферу патологічних змін при ожирінні, яке є фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, включається і жіноча репродуктивна система [7, 10]. Прогресування інсулінорезистентності у вагітних з ожирінням як провідного механізму патогенних наслідків ожиріння залежить від маси тіла і тісно пов'язане з частотою ускладнень вагітності і пологів [4, 10]. Ожиріння ініціює розвиток системного запалення жирової тканини з уповільненим перебігом [9], яке робить суттєвий внесок в патогенез інсулінорезистентності. Аналіз характеру змін інсулінорезистентності та частоти ускладнень вагітності і пологів, які відображають адаптивні механізми вагітних жінок з ожирінням III ступеня, потребує подальших досліджень.

Мета даної роботи – зіставити характер метаболічних змін та ускладнень вагітності і пологів у жінок з ожирінням II-III ступеня з відповідними параметрами у вагітних з ожирінням більш легкого I ступеня.

Матеріали і методи досліджень

Під спостереженням знаходилося 93 вагітних жінок з ожирінням різного ступеня, віком від 18 до 36 років, терміном вагітності 37-40 тижнів, із яких першу групу склали 63 вагітних з ожирінням I ступеня, другу групу – 37 вагітних з ожирінням II ступеня та третю групу – 19 вагітних з ожирінням III ступеня. Контрольна група включала 63 жінок з фізіологічною масою тіла аналогічного віку та терміну вагітності. Усі обстежені дали інформовану згоду на проведення клінічних досліджень. Проби крові для досліджень забирали із ліктьової вени вранці натщесерце. Концентрацію інсуліну в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору Insulin Elisa (Німеччина), вміст глюкози – глюкозооксидазним методом. Наявність інсулінорезистентності оцінювали за індексом НОМА-IR, який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА-IR} = \text{рівень інсуліну (МО/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5.$$

Обробку матеріалів досліджень проводили з використанням комп'ютерної програми Statistica 6,0 (StatSoft, США) та методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента. Достовірними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Адаптація організму до несприятливого впливу екзо- і ендогенних чинників залежить, перш за все, від внутрішньоклітинної регуляції енергетичного метаболізму. Головним регулятором енергозабезпечення тканин є інсулін, який контролює внутрішньоклітинний метаболізм основних субстратів енергії – глюкози та вільних жирних кислот шляхом експресії синтезу транспортера ГЛЮТ-4 та ферменту стерил-КоА-десатурази, що забезпечують оптимальну функцію мітохондрій в синтезі АТФ [5].

У вагітних з ожирінням різного ступеня спостерігається підвищення індексу НОМА порівняно з групою вагітних жінок з фізіологічною масою тіла, що характеризує зниження чутливості тканин до інсуліну (таблиця). Воно найбільш виражене у вагітних з ожирінням II ступеня. Закономірною реакцією організму на розвиток інсулінорезистентності є компенсаторна гіперінсулінемія, але її вираженість неоднакова у досліджуваних групах вагітних з ожирінням (таблиця).

У вагітних жінок з ожирінням III ступеня концентрація інсуліну в сироватці крові підвищилась в 2,3 рази порівняно з контролем, але становила лише 54,8% відносно рівня гормону у жінок з ожирінням II ступеня (таблиця 1). Отже, III ступінь ожиріння у вагітних жінок характеризується зниженням компенсаторної гіперінсулінемії, що відображає

прогресування недостатності інкреторної функції β -клітин підшлункової залози. Звертає на себе увагу одночасне підвищення на 10,6% вмісту глюкози крові у вагітних жінок з ожирінням III ступеня порівняно з групою вагітних з ожирінням II ступеня та на 14,3% – порівняно з контрольною групою ($p=0,05$ за непараметричним критерієм – точний метод Фішера). Зіставлення характеру змін інсулінорезистентності та вмісту інсуліну і глюкози у вагітних з ожирінням III ступеня дає підстави для висновку про подальше гальмування метаболізму глюкози периферичними тканинами порівняно з групою жінок, що страждають на ожиріння II ступеня.

Таблиця 1

Метаболічні показники у вагітних жінок з ожирінням ($M \pm m$)

Групи спостережень	НОМА-ІР, ум. од.	Інсулін, мкОД/мл	Глюкоза, ммоль/л
Контрольна група (n=23)	2,59 \pm 0,38	13,97 \pm 2,02	4,19 \pm 0,07
Ожиріння I ступеня (n=19)	4,47 \pm 1,31	21,99 \pm 5,45	4,32 \pm 0,10
Ожиріння II ступеня (n=9)	7,60 \pm 2,08*	38,90 \pm 10,72*	4,40 \pm 0,11
Ожиріння III ступеня (n=15)	4,73 \pm 0,72*	23,85 \pm 4,11*	4,68 \pm 0,28

Примітка: * – відмінності достовірні відносно контрольної групи ($p < 0,05$);
n – кількість досліджень

Регуляція метаболізму представляє собою результат складної взаємодії ряду гормонів та метаболітів. Інсулін і глюкокортикоїди за характером впливу на метаболізм вуглеводів і ліпідів є антагоністами. Попередні наші дослідження показали, що вміст кортизолу в крові у вагітних з ожирінням II та III ступеня достовірно не відрізнявся від відповідного показника контрольної групи вагітних [3]. Отже, гальмівний вплив на вміст інсуліну в крові вагітних з ожирінням не залежить від дії контрінсулярного гормону кортизолу.

Послаблення антиліполітичного впливу інсуліну за умови розвитку інсулінорезистентності при ожирінні сприяє активації ліполізу та підвищенню вмісту вільних жирних кислот в плазмі крові як джерела енергії.

Існує тісний взаємозв'язок внутрішньоклітинного метаболізму глюкози та жирних кислот. Концентрація глюкози в адипоцитах – основний фактор, від якого залежить надходження жирних кислот у кров [2, 5]. При недостатньому постачанні глюкози в клітини активується внутрішньоклітинний катаболізм жирних кислот («принцип Randle»). Підвищення вмісту вільних жирних кислот у крові при ожирінні є також одним із важливих чинників зниження чутливості клітин до інсуліну, що доведено моделюванням інсулінорезистентності у тварин та спостереженнями у пацієнтів після ліпідного навантаження [1].

Для інтерпретації результатів отриманих нами даних значний інтерес представляють дослідження, згідно яким ожиріння супроводжується зниженням продукції АТФ в інсулінзалежних тканинах [11]. Показано, що вміст АТФ в крові у хворих за наявності інсулінорезистентності був в чотири рази меншим порівняно з контролем, що характеризує енергетичну недостатність організму, а знижений дихальний коефіцієнт свідчить про переважання частки окиснення ліпідів як енергетичного субстрату [6]. В літературі приведені відомості, що ожиріння супроводжується зменшенням напруження кисню в крові навіть у спокійному стані, що поглиблює прояви енергетичної недостатності у вагітних при тяжкому ступені ожиріння.

Патогенез ожиріння включає розвиток системної запальної відповіді з уповільненим перебігом, яка є результатом ефекту прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6, туморнекротичного фактору- α (ТНФ- α)) та інших сигнальних молекул [5, 8, 9]. Приведені відомості про те, що ін'єкція ТНФ- α експериментальним тваринам викликає синдром, який має схожість з септичним шоком, а профілактична рання блокада ТНФ- α знижує смертність тварин [8]. ТНФ- α також безпосередньо гальмує функцію β -клітин підшлункової залози, що відіграє важливу роль у прогресуванні інсулінорезистентності. Під-

вищений вміст ТНФ- α в сироватці крові показаний нами раніше у вагітних при ожирінні різного ступеня [4].

Критерієм адаптаційних можливостей організму є як метаболічні зміни, так і клінічні особливості перебігу вагітності і пологів. Отримані нами дані свідчать про те, що вагітність у жінок з ожирінням II-III ступеня супроводжується збільшенням частоти гестозів в 3,2 порівняно з групою вагітних з ожирінням I ступеня (35,7% та 11,1% відповідно) та майже в 4 рази порівняно з контролем (35,7% проти 9,1%; $p < 0,01$). Дисфункція плаценти у вагітних з ожирінням достовірно збільшувалась із зростанням маси тіла і становила 28,6% при ожирінні I ступеня та 35,7% – при ожирінні II-III ступеня по відношенню до показника в контрольній групі ($p < 0,05$). Частота оперативного розродження у жінок з ожирінням I ступеня збільшилась в 2,1 рази, у жінок з ожирінням II-III ступеня – в 2,2 рази проти контролю, який становив 12,1% ($p < 0,01$). Спостерігалось також зростання випадків невиношування вагітності в ранні та пізні терміни, яке у жінок з ожирінням II та III ступенів становило 19,6% та перевищувало контрольний показник в 3,2 рази ($p < 0,05$).

Метаболічною основою збільшення частоти ускладнень у вагітних із прогресуванням ожиріння є більш виражене порушення енергетичного забезпечення організму внаслідок зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну та гальмування його секреції -клітинами підшлункової залози.

Висновки

Таким чином, базисним механізмом розвитку ускладнень вагітності та пологів у жінок з ожирінням II-III ступеня є інсулінорезистентність та зниження секреції інсуліну підшлунковою залозою, що обмежує підтримання енергетичного гомеостазу та послаблює адаптаційно-приспосувальні реакції організму. Наслідком метаболічної дизрегуляції, що призводить до енергетичної недостатності у вагітних з ожирінням, є збільшення частоти ускладнень вагітності та пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.М. Метаболічний синдром: механізм розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування / В.М. Коваленко, Т.В. Талаєва, А.С. Козлюк // Український кардіологічний журнал. – 2013. – №5. – С.80-87.
2. Страйер Л. Биохимия: В 3-х т. Т.2. Пер. с англ.. – М.: Мир, 1985. 312 с.
3. Тарасенко К.В. Зміни балансу кортизол/інсулін у вагітних жінок з ожирінням / К.В.Тарасенко // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15. – №2(58). – С.302-304.
4. Тарасенко К.В. Патогенетичне значення прозапальних цитокінів у розвитку ускладнень вагітності у жінок з ожирінням / К.В. Тарасенко, А.М. Громова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – №2. – С. 52-55.
5. Титов В.Н. Инсулин – гуморальный фактор обеспечения энергией биологической функции локомоции / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – №4. – С.27-38.
6. Черныш П.Л. Адаптационные возможности и особенности энергетического обмена у больных сахарным диабетом 2-го типа / П.Л. Черныш, Ф.А. Хайдарова, А.С. Фазылджанова и др. // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2013. – №5(53). – С.51-53.
7. Цапенко Т.В. Профілактика ускладнень перебігу вагітності та пологів у жінок з аліментарно-конституційним ожирінням. Автореф. дис. канд. мед. наук. Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. Київ; 2003: 19.
8. Шабанов В.В. Роль цитокинов и других сигнальных молекул в патогенезе острого панкреатита / В.В. Шабанов // Вестник Рос. АМН. – 2003. – №9. – С.44-47.

9. Шварц В. Воспаление жировой ткани (часть 2). Патогенетическая роль при сахарном диабете 2-го типа / В. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2009. – №5. – С.99-109.
10. Шелестова Л.П. Вагітність і пологи у жінок з аліментарно-конституціональним ожирінням (патогенез, профілактика та лікування акушерських і перинатальних ускладнень). Автореф. дис. д-ра мед. наук. Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика: Київ; 2012: 40.
11. Petersen K.F., Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes / K.F. Petersen, S. Dufour, D. Befroy et al. // N Engl J Med. 2004 Feb 12;350(7):664-71.

УДК 618.56-06:616.018.2-056.7

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С НИЗКИМ РОСТОМ

ТАРУСИНА Е.В., СОРОКИНА И.В., НАЗАРЕНКО Л.Г.

г. Харьков

Последние 10-15 лет медицинскими специалистами, прежде всего, педиатрами, констатируется явление децелерации на постсоветском пространстве, проявляющееся массовым торможением физического развития детей и подростков. С точки зрения биологов, уменьшение размеров тела может быть своеобразной реакцией, направленной на уменьшение расхода энергии и потребления пищевых продуктов. Поэтому явление децелерации роста сегодня принято рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию [1]. Однако, как именно эта компенсаторная реакция отражается на репродуктивном здоровье, и так ли это с позиций акушерской практики, предстоит уточнить.

Важно отметить, что наступление эпохи децелерации (сменившей эпоху акцелерации) совпало с усугублением неблагоприятных объективных процессов в обществе, с ухудшением социальных условий жизни и качества питания. Этот факт следует рассматривать с позиции того, что при дефиците белковой пищи в популяциях характерна низкорослость населения, но при этом отмечается и повышенная рождаемость, сдерживающая на фоне высокой детской смертности депопуляцию такого общества [2,3].

Наметившаяся в последнее десятилетие тенденция к повышению коэффициента рождаемости на Украине в таких условиях ставит в число актуальных вопросов реализацию репродуктивной функции женщин с низкими антропометрическими данными. Учитывая возрастание удельного веса этого контингента в нынешней репродуктивной когорте, практическое и научное значение приобретает вопросы о связи низкорослости с рядом акушерских и перинатальных проблем, о состоянии фето-плацентарного комплекса у практически здоровых миниатюрных женщин.

Цель настоящей работы – уточнить особенности морфо-функционального состояния фето-плацентарного комплекса у женщин с низкими антропометрическими данными во взаимосвязи с клиническим течением гестационного процесса.

Материалы и методы исследования

К участию в выборочном проспективном обследовании были приглашены 185 женщин с одноплодной беременностью без врождённых пороков развития плода с различным ростом (низким и нормальным) и телосложением, обратившиеся для скрининга третьего триместра в КУОЗ «Городской клинический родильный дом №6 г. Харькова. По критерию «длина тела», в соответствии с международными мерками низкорослости, они были разделены на две группы: основная (85 пациенток с ростом 155 см и менее) и сравнительная (100 женщин