

## СЕКРЕТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Митьковская Н.П.<sup>1</sup>, Кулага О.К.<sup>1</sup>, Захарко А.Ю.<sup>1, 2</sup>, Статкевич Т.В.<sup>1</sup>, Патеюк И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 2», Гомель, Республика Беларусь

**Реферат.** Метаболический синдром во время беременности — фактор риска развития осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода. Гормоны жировой ткани (лептин, адипонектин) секретируются плацентой человека и регулируют функцию трофобласта. В статье представлены данные о секреторной активности жировой ткани у беременных с метаболическим синдромом.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, беременность, адипоцитокينات, лептин, адипонектин, гестационный сахарный диабет, гестоз.

**Summary.** Metabolic syndrome in pregnancy is a risk factor for complications for both the mother and of the fetus. Adipose tissue hormones (leptin, adiponectin) are secreted by the human placenta and regulate the function of trophoblast. The article presents data on the role of adipocytokines in the development of gestational diabetes and preeclampsia in women with metabolic syndrome.

**Keywords:** metabolic syndrome, pregnancy, adipocytokines, leptin, adiponectin, gestational diabetes, preeclampsia.

**Введение.** В последние годы было обнаружено, что адипоцитокينات секретируются не только в жировой ткани, но и в плаценте человека, влияют на течение беременности и развитие осложнений гестации. Показано, что лептин участвует в имплантации, формировании плацентарных сосудов. Данные о роли адипонектина во время беременности весьма противоречивы, указывается на его роль в имплантации, дифференцировке плодного яйца, предохранении клеток трофобласта от материнской иммунной системы, влияние на эндотелий.

Концентрация лептина значительно увеличивается в ранние сроки беременности: его уровень на 30% выше в первые 12 недель беременности по сравнению с небеременными и снижается до прегестационных концентраций сразу после родов. Обнаружено, что материнский уровень лептина в сыворотке пропорционален увеличению веса с самого начала беременности. Адипонектин также является гормоном жировой ткани и участвует в патогенезе ожирения, его концентрация имеет отрицательную корреляцию с количеством жировой массы. В ходе беременности материнская секреция адипонектина в белой жировой ткани постепенно снижается на 60%, но его концентрация в плазме крови увеличивается, что свидетельствует о синтезе адипонектина в плаценте [1, 8]. В большинстве исследований было показано повышение уровня циркулирующего лептина при гестозе. Данные о концентрации адипонектина во время физиологической беременности и беременности, осложненной гестозом и гестационным сахарным диабетом (ГСД), весьма противоречивы: авторы описывают как снижение, так и увеличение концентрации адипонектина при вышеперечисленных осложнениях [2–5, 7]. Что касается физиологической роли адипонектина при гестозе, была выдвинута гипотеза, что увеличение его концентрации может быть частью физиологического механизма повышения чувствительности к инсулину и сосудистой функции. До настоящего времени не выяснен вопрос о том, вносят ли адипоцитокины свой вклад в патофизиологию ГСД и гестоза, могут ли они быть маркерами этих осложнений беременности, особенно при наличии метаболического синдрома (МС) у женщины.

**Цель** исследования — изучение особенностей секреторной активности жировой ткани у беременных с МС.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 156 женщин в III триместре беременности. В основную группу вошли 90 пациенток, имеющие признаки МС, в группу сравнения — 66 беременных без МС. В зависимости от наличия диагностированного гестоза каждая из групп была разделена на две подгруппы: в первую подгруппу вошли беременные с МС и гестозом ( $n = 63$ ), во вторую — пациентки с МС без гестоза ( $n = 27$ ), в третью — женщины с гестозом без МС ( $n = 33$ ), четвертую группу составили относительно здоровые беременные с физиологическим течением беременности (группа сравнения) ( $n = 33$ ). Для диагностики МС были использованы критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (IDF 2005). Для определения степени тяжести гестоза нами использована балльная шкала, предложенная С. Goucke в модификации Г.М. Савельевой (1982). Всем пациенткам проводились общеклиническое обследование, лабораторные исследования с определением липидограммы, углеводного обмена, уровней инсулина, лептина, адипонектина.

Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических программ Excel и Statistica 7.0. Полученные данные считали достоверными при величине безошибочного прогноза, равной или больше 95% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту (28,0 (25,0–32,0); 28,0 (25,0–30,0)), сроку гестации (250 (240; 263) и 259,8 (264; 275)), паритету родов, удельному весу лиц с диагностированной артериальной гипертензией (33,3% ( $n = 30$ ) и 24,2% ( $n = 16$ ;  $\chi^2 = 2,4$ ;  $p > 0,05$ ). Для пациенток с МС в сравнении с беременными без МС были характерны более высокие среднегрупповые значения уровня систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления при поступлении в стационар ( $149 \pm 16$  и  $137 \pm 20$ ,  $p < 0,01$  и  $97 \pm 9$  и  $89 \pm 13$ ,  $p < 0,01$  соответственно). Значение индекса массы тела (ИМТ) в основной группе составило 31,6 (30,1–34,2)  $\text{кг}/\text{м}^2$  и превышало соответствующий показатель группы сравнения. Избыточная масса тела наблюдалась у 15,6% ( $n = 14$ ) пациенток основной группы, ожирение I степени — у 64,4% ( $n = 58$ ), II степени — у 15,6% ( $n = 14$ ), III степени — у 4,4% ( $n = 4$ ) женщин. Абдоминальное ожирение (объем талии  $\geq 80$  см у женщин) диагностировано у всех пациенток основной группы исследования.

Уровень лептина в группе беременных с МС составил 87,5 (53,2; 99,4) нг/мл, что достоверно выше, чем в группе сравнения 30,7 (17,8; 53,2) нг/мл,  $p < 0,001$ . При исследовании концентрации лептина в подгруппах беременных достоверных различий между пациентками с гестозом и без гипертензивных осложнений беременности в группах беременных с МС (85,6 (46,6; 99,4) и 91,05 (59,5; 99,4) соответственно,  $p > 0,05$ ) и нормальным ИМТ выявлено не было (26,2 (21,9; 56,2) и 39,3 (14; 48,4) соответственно,  $p > 0,05$ ).

Концентрация адипонектина в группе беременных с МС была несколько ниже (6,7 (5; 11,4) мкг/мл), чем в группе сравнения (8,2 (6,5; 14,0) мкг/л), хотя статистически значимых различий достигнуто не было. Также не было обнаружено статистически значимых различий в концентрации адипонектина между подгруппами, однако наиболее высокий уровень адипонектина наблюдался в подгруппе беременных с нормальным ИМТ и гестозом (10,5 (8,1; 14,9) мкг/л).

У беременных с МС выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы между уровнем лептина и ИМТ ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ,  $n = 41$ ), концентрацией инсулина ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ,  $n = 41$ ), отрицательная корреляция с эндотелийзависимой вазодилатацией ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,05$ ,  $n = 41$ ).

Инсулино- и лептинорезистентность во время беременности имеют важное значение для роста и развития плода. Уровень лептина в сыворотке крови, как правило, связан с массой жировой ткани и коррелирует с индексом массы тела как у небеременных, так и беременных [7]. Исследование Misra V.K. [6] впервые показало, что избыточная масса тела женщин до беременности определяет качественно иной профиль лептина в течение беременности по сравнению с беременными без избытка массы тела. Данные об уровнях адипонектина при беременности и гестозе весьма противоречивы, в нашем исследовании мы не выявили достоверной разницы значений адипонектина у беременных с МС и без него.

**Заключение.** Таким образом, выявленное повышение концентрации лептина в группе беременных с МС можно рассматривать как компонент патогенеза МС, а отсутствие значимых различий между подгруппами женщин с гипертензивными осложнениями беременности и без таковых не дают возможности выделить гиперлептинемию в качестве ключевого фактора в развитии гестоза у данной категории беременных.

### **Литература**

1. Петунина, Н.А. Роль гормонов жировой ткани в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением / Н.А. Петунина, И.А. Кузина // *Ожирение и метаболизм*. — 2013. — № 1. — С. 3–8.
2. Adiponectin in human pregnancy: implications for regulation of glucose and lipid metabolism / P.M. Catalano [et al.] // *Diabetologia*. — 2006. — Vol. 49, № 7. — P. 1677–1685.
3. Increased plasma levels of adipokines in preeclampsia: relationship to placenta and adipose tissue gene expression / F. Haugen [et al.] // *Am. J. Physiol., Endocrinol. Metabolism*. — 2006. — Vol. 290, № 2. — P. E326–E333.
4. The known and unknown of leptin in pregnancy / S. Hauguel-De Mouzon [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 194, № 6. — P. 1537–1545.
5. Leptin, Adiponectin and other Adipokines in Gestational Diabetes Mellitus and Pre-eclampsia / K. Miehle [et al.] // *Clin. Endocrinol.* — 2012. — Vol. 76, № 1. — P. 2–11.
6. Misra, V.K. The Influence of Overweight and Obesity on Longitudinal Trends in Maternal Serum Leptin Levels During Pregnancy / V.K. Misra, S. Trudeau // *Obesity*. — 2011. — Vol. 192, № 2. — P. 416–421.
7. Maternal serum adiponectin at 11–13 weeks of gestation in preeclampsia / S. Nanda [et al.] // *Fetal Diagn. Ther.* — 2011. — Vol. 29, № 3. — P. 208–215.
8. Stupin, J.H. Overweight and Obesity before, during and after Pregnancy / J.H. Stupin, B. Arabin // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* — 2014. — Vol. 74, № 7. — P. 639–645.