

УДК 618.2-008.9-056.5

*К.В. Тарасенко, А.М. Громова**ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава***ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ВАГІТНИХ ЖІНОК  
З ОЖИРІННЯМ III СТУПЕНЯ**

У вагітних жінок з ожирінням III ступеня чутливість клітин до інсуліну знижена порівняно з вагітними з фізіологічною масою тіла, що супроводжується компенсаторною гіперінсулінемією. Ожиріння у вагітних сприяє розвитку гіпертригліцеридемії і підвищенню атерогенного потенціалу організму, а також погіршує адаптивні можливості вагітних та підвищує частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

**Ключові слова:** вагітність, ожиріння, інсулінорезистентність, гіпертригліцеридемія, акушерські ускладнення.

Медико-соціальна значущість ожиріння у вагітних жінок полягає у великій частоті акушерських ускладнень (невиношування вагітності, гестози, плацентарна дисфункція, аномалії пологової діяльності, акушерські кровотечі), інфекційних та екстрагенітальних захворювань [1–3].

Серед багатьох факторів, що ініціюють інсулінорезистентність, провідним є патогенетичний механізм розвитку ожиріння, основну роль в якому відіграє споживання висококалорійної їжі та обмеження фізичної активності.

Інсулінорезистентність – це зниження чутливості тканин до біологічних ефектів інсуліну, що супроводжується зменшенням проникності глюкози в клітини. Для кількісної оцінки інсулінорезистентності використовують модель гомеостазу (Homeostasis Model Assesment) з визначенням глюкозоінсулінових параметрів – індексів НОМА-IR або CARO, тобто враховується один із головних механізмів дії інсуліну – регуляція глікемії.

При обґрунтуванні патогенетичної ролі ключового механізму – інсулінорезистентності у розвитку ускладнень вагітності і пологів у жінок з ожирінням необхідно враховувати, що вагітність – це фізіологічний стан, який пов'язаний з адаптацією організму до нових умов життєдіяльності. Одним із проявів адаптації вагітних жінок з нормальною масою тіла є фізіологічна інсулінорезистентність [4, 5].

З метою вивчення патогенетичної ролі інсулінорезистентності у вагітних з ожирінням нами проведено співставлення індексу НОМА-IR в ранні і пізні терміни вагітності у жінок з ожирінням III ступеня та жінок з фізіологічною масою тіла.

**Матеріал і методи.** Обстежені 101 вагітна жінка віком від 18 до 35 років, які розподілені на дві групи: 1-ша – 38 вагітних з ожирінням III ступеня (дослідна), 2-га – 63 вагітних з фізіологічною масою тіла (контрольна). Ступінь тяжкості ожиріння у вагітних визначали з урахуванням співвідношення маси тіла, зросту, віку та терміну вагітності, використовуючи розрахункові таблиці [6].

Інсулінорезистентність оцінювали на підставі глюкозоінсулінового параметра – індексу НОМА-IR (Homeostasis Model Assesment):  
Індекс НОМА-IR = рівень інсуліну (МО/мл) × глюкоза крові (ммоль/л) / 22,5.

Індекс НОМА-IR, що перевищує 2,77, розцінювали як підвищений рівень інсулінорезистентності [7].

Концентрацію імунореактивного інсуліну в сироватці крові жінок визначали методом ELISA – імуноферментного аналізу з використанням реактивів фірми DRG Instrument GmbH (Німеччина) згідно інструкції виробника, вміст глюкози – глюкозооксидазним методом. Вміст тригліцеридів в сироватці крові визначали ферментативно колориметричним методом за допомогою набору діагностичних реагентів виробництва HUMAN

© К.В. Тарасенко, А.М. Громова, 2016

Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH (Germany).

Результати досліджень обробили методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Достовірними вважали розбіжності при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** У вагітних жінок з ожирінням III ступеня в I триместрі показник інсулінорезистентності індекс НОМА-IR достовірно підвищився в 2,4 рази порівняно з індексом НОМА-IR у вагітних з фізіологічною масою тіла (таблиця). Підвищення індексу НОМА-IR у вагітних з ожирінням відображає зниження чутливості клітин до інсуліну та зменшене надходження глюкози в цитозоль клітин уже в ранньому терміні вагітності порівняно з групою жінок з фізіологічною масою тіла. Індекс НОМА-IR у жінок контрольної групи в пізні терміни вагітності підтримувався в межах нормальних величин. В пізні терміни вагітності у жінок з ожирінням III ступеня індекс НОМА-IR перевищував в 1,8 рази відповідний показник в контрольній групі вагітних (таблиця).

тинами підшлункової залози [8]. В пізні терміни вагітності у жінок з ожирінням III ступеня, на відміну від вагітних контрольної групи, спостерігалось достовірне зростання на 11,1 % вмісту глюкози в крові, що є показником послаблення інкреторної функції підшлункової залози внаслідок зниження чутливості клітин до інсуліну (таблиця). Цьому сприяє більш інтенсивний темп росту плода в пізні терміни вагітності, що підвищує потреби організму матері в енергетичному забезпеченні.

Інсулін є універсальним регулятором всіх видів обміну речовин. Існує думка про те, що інсулінорезистентність в першу чергу відображає патологію метаболізму ліпідів, а в другу – патологію метаболізму вуглеводів [9]. За наявності інсулінорезистентності за механізмом саморегуляції внаслідок активації ліполізу підвищується концентрація вільних жирних кислот в сироватці крові [10]. Даний процес відіграє компенсаторну роль при порушенні метаболізму глюкози як джерела енергії [11]. В літературі є дані про те, що

*Метаболічні показники у вагітних жінок з ожирінням III ступеня та з фізіологічною масою тіла в I і III триместрах (M±m)*

| Показники             | Ожиріння III ступеня |                       | Контрольна група    |                      |
|-----------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|
|                       | I триместр           | III триместр          | I триместр          | III триместр         |
| Інсулін, мкМО/мл      | 20,93±7,41*<br>(n=9) | 28,20±6,05*<br>(n=16) | 9,43±1,28<br>(n=31) | 13,97±2,02<br>(n=21) |
| Глюкоза, ммоль/л      | 4,12±0,19<br>(n=9)   | 4,67±0,26*<br>(n=16)  | 4,12±0,09<br>(n=31) | 4,19±0,07<br>(n=21)  |
| Індекс НОМА-IR        | 4,10±1,68*<br>(n=9)  | 4,63±0,68*<br>(n=16)  | 1,70±0,23<br>(n=31) | 2,57±0,42<br>(n=21)  |
| Тригліцериди, ммоль/л | 1,49±0,101*<br>(n=9) | 2,23±0,14*<br>(n=29)  | 1,16±0,11<br>(n=30) | 1,39±0,09<br>(n=32)  |

*Примітка.* \* достовірні відмінності між показниками вагітних з ожирінням III ступеня та вагітних з фізіологічною масою тіла в I та III триместрах ( $p < 0,05$ ).

Отже, перебіг вагітності у жінок з ожирінням, на відміну від вагітних з фізіологічною масою тіла, відбувається на фоні зниженої чутливості клітин до інсуліну та обмеження проникності глюкози в цитозоль клітин, що погіршує їх енергетичне забезпечення.

Звертає на себе увагу підвищення вмісту інсуліну в сироватці крові жінок з ожирінням III ступеня, яке прогресує протягом вагітності, перевищуючи в 2,2 та 2,0 рази рівень гормону в сироватці крові вагітних контрольної групи в ранні та пізні терміни гестації (таблиця). Компенсаторну гіперінсулінемію розцінюють як критерій інсулінорезистентності, обумовлений підвищенням синтезу інсуліну β-клі-

вільні жирні кислоти інгібують окиснення глюкози в м'язовій тканині *in vivo* та гальмують синтез АТФ в мітохондріях [12].

За нашими даними, ожиріння у вагітних жінок супроводжувалось підвищенням рівня тригліцеридів в 1,3 та 1,6 рази в ранні і пізні терміни вагітності порівняно з контрольною групою жінок (таблиця). Гіпертригліцеридемія характеризує підвищену мобілізацію ліпідів із жирової тканини, яка є мішенню впливу інсуліну, та свідчить про зростання атерогенного потенціалу у вагітних з ожирінням.

Отже, метаболічні зміни у жінок з ожирінням погіршують умови перебігу вагітності уже в ранньому терміні.

Адаптивні можливості організму вагітних з ожирінням характеризують як метаболічні зміни, так і перебіг вагітності, пологів та характер і тяжкість акушерських ускладнень. Частота пізніх гестозів у жінок з ожирінням III ступеня в 7,2 раза перевищувала відповідний показник контрольної групи жінок (50,0 та 6,9 %,  $p < 0,02$ ). Помірну асфіксію у новонароджених жінками з ожирінням III ступеня відмічали частіше, чим у дітей, народжених жінками з фізіологічною масою тіла (10,86 та 3,03 % відповідно,  $p > 0,05$ ).

Таким чином, у вагітних з ожирінням погіршуються умови надходження енергетичних субстратів у тканини внаслідок прогресування інсулінорезистентності та гіпертригліцеридемії, що в цілому відображає зниження адаптаційних можливостей вагітних з ожирінням внаслідок енергетичної недостатності організму.

### Література

1. Луценко Н.С. Акушерские аспекты ожирения / Н.С. Луценко. – Запорожье: Просвіта, 2000. – 160 с.
2. Дубоссарская З.М. Роль ожирения в структуре невынашивания беременности / З.М. Дубоссарская, Ю.М. Дука // Репродуктивная эндокринология. – 2011. – № 2. – С. 9–11.
3. Шелестова Л.П. Вагітність і пологи у жінок з аліментарно-конституційним ожирінням (патогенез, профілактика та лікування акушерських і перинатальних ускладнень) : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Л.П. Шелестова. Нац. мед. акад. післядипломн. освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2012. – 40 с.
4. Гордюнина С.В. Инсулинорезистентность при беременности (обзор литературы) / С.В. Гордюнина // Проблемы эндокринологии. – 2013. – № 5. – С. 61–66.
5. Клебанова Е.М. Значение жировой ткани и ее гормонов в механизмах инсулиновой резистентности и развития сахарного диабета 2-го типа / Е.М. Клебанова, М.И. Балаболкин, В.М. Креминская // Клиническая медицина. – 2007. – № 7. – С. 20–27.
6. Луценко Н.С. Беременность и роды у женщин с ожирением / Н.С. Луценко. – К.: Здоров'я, 1986. – 112 с.
7. Роль фактора некроза опухоли в развитии метаболического синдрома / Н.С. Юбицкая, М.В. Антонюк, Л.В. Веремчук, К.К. Ходосова // Терап. архив. – 2009. – № 11. – С. 59–63.
8. Jung K.Y. Therapeutic Approaches for Preserving or Restoring Pancreatic  $\beta$ -Cell Function and Mass // K.Y. Jung, K.M. Kim, S. Lim / Diabetes Metab. J. – 2014. – Vol. 38(6). – P. 426–436.
9. Титов В.Н. Инсулин – гуморальный фактор обеспечения энергией биологической функции локомоции / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 4. – С. 27–38.
10. Faloia E. Inflammation as a link between obesity and metabolic syndrome / E. Faloia, G. Michetti, M. De Robertis, et al. // J. Nutrition and Metabolism. – 2012, Article ID 476380, 7 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/476380>
11. Лейтес С.М. Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы / С.М. Лейтес, Н.Н. Лаптева. – М.: Медицина, 1967. – 424 с.
12. Decreased susceptibility to fatty acid-induced peripheral tissue insulin resistance in women // J.P. Frias, G.B. Macaraeg, J. Ofrecio, et al. // Diabetes. – 2001. – Vol. 50. – P. 1343–1347.

### Висновки

1. У вагітних з ожирінням III ступеня знижується чутливість клітин до інсуліну, що обмежує енергетичне забезпечення тканин та викликає компенсаторну гіперінсулінемію.

2. Ожиріння у вагітних сприяє розвитку гіпертригліцеридемії, що підвищує атерогенний потенціал організму.

3. Ожиріння III ступеня погіршує адаптивні можливості вагітних жінок та підвищує частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

**Перспективи подальших досліджень:** поглиблений аналіз енергетичного обміну у вагітних з ожирінням з визначенням інтенсивності мітохондріального дихання та окисного фосфорилування. Доцільним є встановлення можливого використання енергокоректорів з метою попередження наслідків енергетичної недостатності та акушерських ускладнень у вагітних з ожирінням.

*К.В. Тарасенко, А.М. Громова*

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ III СТЕПЕНИ**

У беременных с ожирением III степени чувствительность клеток к инсулину снижается в большей степени, чем у беременных с физиологической массой тела, что вызывает компенсаторную гиперинсулинемию. Ожирение у беременных способствует развитию гипертриглицеридемии и повышению атерогенного потенциала организма, а также ухудшает адаптивные возможности беременных и повышает частоту акушерских и перинатальных осложнений.

*Ключевые слова:* беременность, ожирение, инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия, акушерские осложнения.

*K.V. Tarasenko, A.M. Gromova*

**METABOLIC CHANGES FEATURE OF THE PREGNANT WOMEN WITH III DEGREES OBESITY**

The pregnant women with III degrees obesity have lower cells' sensitive to insulin, than the pregnant with physiological body weight, that causes a compensatory hyperinsulinemia. The pregnant women's obesity promotes hypertriglyceridemia and increases the atherogenic potential of the body, and impairs the adaptive capabilities of pregnant women, and increases the frequency obstetric and perinatal complications.

*Key words:* pregnancy, obesity, resistance of insulin, hypertriglyceridemia, obstetric complications.

*Поступила 20.04.16*