

ПОКАЗАТЕЛИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И УРОВЕНЬ АДИПОКИНОВ У ЖЕНЩИН ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОРАЗРЕШЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫМ ПУТЕМ

¹ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России,
Россия, 117198, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1;

²ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: okt@rostgmu.ru

В настоящей работе представлены результаты обследования 40 женщин с физиологической беременностью, родоразрешенных путем кесарева сечения в возрасте 21–40 лет, и 12 небеременных женщин. Исследован уровень содержания адипонектина, резистина, инсулина и глюкозы в плазме крови методом иммуноферментного анализа. Рассчитаны ИМТ и HOMA-IR. В результате исследования было установлено, что у повторнородящих женщин развивается более выраженная инсулинорезистентность, характеризующаяся увеличением уровней инсулина, глюкозы, HOMA-IR, в сравнении с первородящими. Вместе с тем физиологическая беременность характеризуется изменением эндокринной активности жировой ткани, выражающимся в снижении уровня адипонектина и повышении концентрации резистина.

Ключевые слова: адипонектин, резистин, HOMA-IR, инсулинорезистентность, первородящие женщины, повторнородящие женщины, беременность.

A. V. SHESTOPALOV¹, Y. A. MIROSHNICHENKO², A. N. RYMASHEVSKY²

INDICATORS OF INSULIN RESISTANCE AND ADIPOKINES LEVELS
IN WOMEN WITH NORMAL PREGNANCY, DELIVERY SURGICALLY

¹Federal state organization «Federal research center of pediatric hematology,
oncology and immunology of Dmitry Rogachev»,
Russia, 117198, Moscow, street Samora Machel, 1;

²the Rostov medical university,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky street, 29. E-mail: okt@rostgmu.ru

This article presents the results of a survey of 40 women with physiological pregnancy cesarean delivery at the age of 21–40 years and 12 non-pregnant women. The level of content of adiponectin, resistin, insulin and glucose levels in the blood plasma by ELISA. Calculated BMI and HOMA-IR. The study found that multiparous women develop more severe insulin resistance, characterized by increasing levels of insulin, glucose, HOMA-IR compared with nulliparous. However, pregnancy is characterized by physiological changes in endocrine activity of adipose tissue, expressed in decreased level of adiponectin and resistin concentration is increased.

Key words: adiponectin, resistin, HOMA-IR, insulin resistance, nulliparous women, multiparous women, pregnancy.

Введение

Во время беременности метаболизм организма матери претерпевает ряд изменений [1, 2]. В первую очередь эти изменения касаются углеводного обмена. Под действием различных гормонов формируется относительная инсулинорезистентность, направленная на адекватный транспорт глюкозы к плоду [6].

В целом физиологическая инсулинорезистентность играет положительную биологическую роль, приводя к гипергликемии и обуславливая градиент концентрации глюкозы между матерью и плодом, что позволяет глюкозе проникать через

плаценту посредством облегченной диффузии. При этом у здоровой женщины при нормальных эндогенных резервах инсулинорезистентность является компенсированной [3].

На протяжении всей беременности происходят активные изменения в жировой ткани [4]. В ней синтезируются различные адипокины, которые активно участвуют в метаболических процессах. Такие адипокины, как адипонектин и резистин, участвуют в процессах регуляции энергетического гомеостаза и сенситивности тканей к инсулину [1, 2]. Кроме того, в жировой ткани осуществляется синтез ряда про- и антикоагулянтов, наблюдается

нарушение баланса которых при беременности может привести к развитию жизнеугрожающих состояний [7, 8].

Беременность является уникальным состоянием, при котором происходит физиологическое увеличение резистентности к инсулину. Таким образом, даже нормальная беременность является «диабетогенным состоянием». При беременности развивается состояние относительного гиперинсулинизма с периферической инсулиновой резистентностью за счет увеличения концентрации контринсулярных гормонов, а также действия адипокинов жировой ткани [9, 10, 11].

Цель исследования – определить содержание адипонектина и резистина в плазме крови перво- и повторнородящих женщин и проанализировать изменения показателей инсулинорезистентности.

Материалы и методы

Для выполнения поставленных задач в исследование включены 40 беременных женщин в сроке 38–40 недель гестации в возрасте 21–40 лет, рекомендованных на плановое кесарево сечение, находившихся в МБУЗ ГБ № 1 им. Н. А. Семашко г. Ростова-на-Дону роддоме № 1, подписавших информированное согласие на участие в исследовании, и 12 небеременных женщин. Беременные были поделены на группы. Первую группу составили 20 беременных с первыми родами в анамнезе (n=20). Вторую группу составили 20 беременных с

повторными родами (n=20). Третью группу – 12 небеременных (контрольная группа, n=12).

Материалом для исследования служила плазма крови. Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа наборами «Bio Vendor» (Чехия), «DRG Insulin» (США), глюкоза определялась на биохимическом анализаторе. Статистическая обработка выполнена с использованием программы «Statistica 6» методами параметрической и непараметрической статистики по критериям Стьюдента и Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Описательная статистика отображала количественную информацию: среднее значение (M), стандартную ошибку среднего (m), перцентили, медиану (Me).

Результаты и обсуждение

Согласно полученным результатам у повторнородящих женщин уровень инсулина ($p < 0,03$), глюкозы ($p < 0,02$), а также HOMA-IR ($p < 0,03$) выше в сравнении с первородящими женщинами при отсутствии статистически значимых отличий со стороны соматометрических параметров (рост, вес, ИМТ). Вместе с тем показатели женщин контрольной группы были достоверно ниже в сравнении с первородящими женщинами: как по соматометрическим (вес, $p < 0,0001$, ИМТ, $p < 0,0001$), так и по метаболическим параметрам (инсулин, $p < 0,001$, HOMA-IR, $p < 0,0007$). Также показатели контрольной группы были ниже по

Таблица 2

Соматометрия и показатели инсулинорезистентности беременных

Показатели	Первородящие			Повторнородящие			Контрольная группа (небеременные)		
	M±m	Me	[25–75] перцентили	M±m	Me	[25–75] перцентили	M±m	Me	[25–75] перцентили
Вес, кг	76,2±2,3	76	68–83,5	78,3±2,6	75	70,5–82	58±3,9**	51	49,5–62
Рост, м	1,66±0,01	1,67	1,64–1,7	1,65±0,01	1,66	1,63–1,7	1,64±0,01	1,64	1,63–1,67
ИМТ, кг	27,9±0,8	27,4	24,9–30,3	29±0,8	27,4	26,1–31,6	22,3±1,3**	20,4	19,2–23,2
Инсулин, мкМЕ/мл	30,6±10,5	15,2	11,7–25,1	53,5±15,1*	22,5	17,5–50,1	10,7±0,7**	9,9	9,3–12,6
Глюкоза, ммоль/л	5,04±0,2	4,7	4,5–5	5,65±0,3*	5,2	4,8–6,4	4,6±0,1^	4,8	4,3–5
НОМА-IR	8,98±4,4	3,2	2,4–5,3	16,5±5,6*	5	3,6–13,4	2,1±0,1**	2	1,8–2,3

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с первородящими женщинами;

** – различия статистически значимы в сравнении и с первородящими, и с повторнородящими женщинами; ^ – различия статистически значимы в сравнении с повторнородящими женщинами.

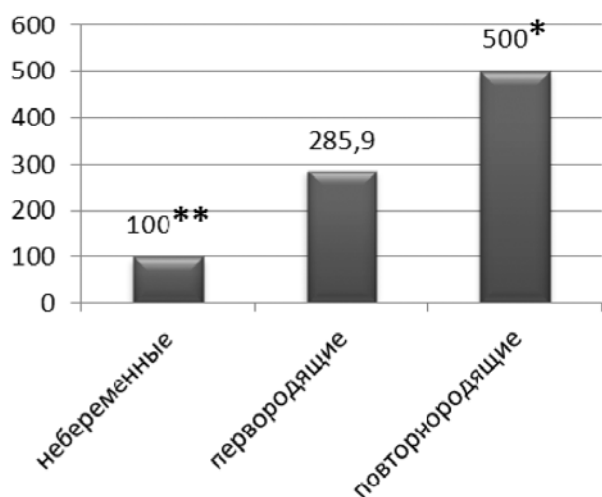


Рис. 1. Концентрация инсулина, %

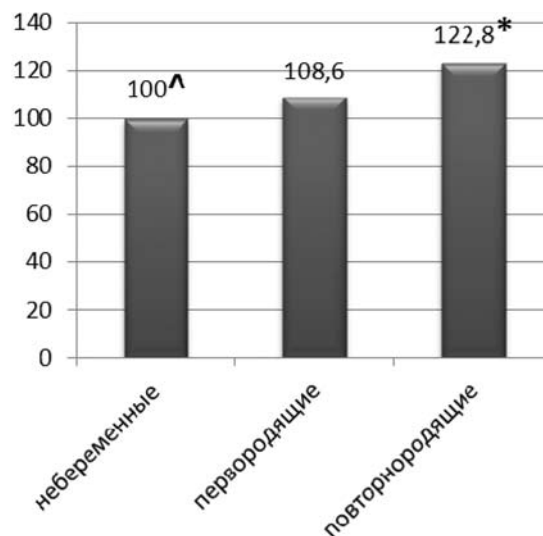


Рис. 2. Концентрация глюкозы, %

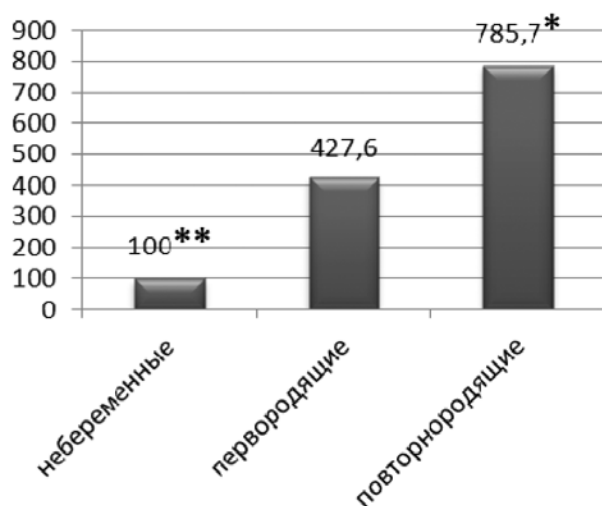


Рис. 3. HOMA-IR, %

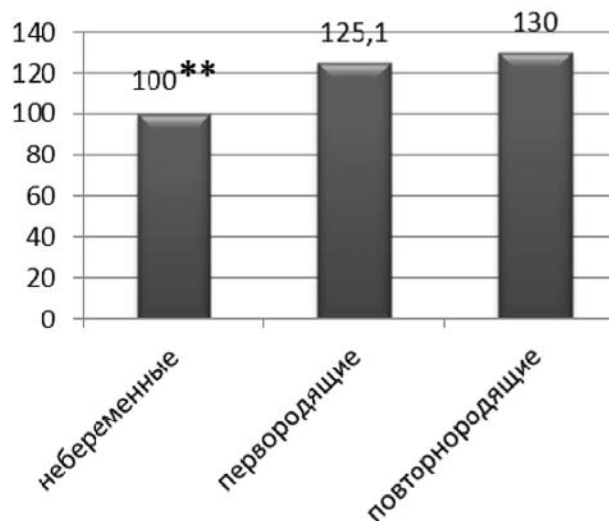


Рис. 4. ИМТ, %

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с первородящими женщинами; ** – различия статистически значимы в сравнении и с первородящими, и с повторнородящими женщинами; ^ – различия статистически значимы в сравнении с повторнородящими женщинами.

отношению к повторнородящим женщинам: вес ($p < 0,0001$), ИМТ ($p < 0,0001$), инсулин ($p < 0,00001$), HOMA-IR ($p < 0,000008$), глюкоза ($p < 0,02$).

При этом обращает на себя внимание, что при повторной беременности наблюдается более выраженная инсулинорезистентность, чем при первой беременности.

Таким образом, с наступлением последующей беременности происходит нарастание инсулинорезистентности.

Изменения инсулинорезистентности и эндокринологической активности жировой ткани обеспечивает развитие комплекса адаптивных метаболических изменений, обеспечивающих физиологическое развитие фетоплацентарного

комплекса и функционирование материнского организма. Центральную роль в данных изменениях играет адипокинпродуцирующая функция жировой ткани [5].

В ходе исследования было установлено, что уровень адипонектина между группами первородящих и повторнородящих женщин не имел значимых отличий. При этом концентрация адипонектина в группе первородящих женщин снижалась в 1,5 раза ($p < 0,008$), а повторнородящих – в 1,6 раза в сравнении с контрольной группой (небеременные) женщин ($p < 0,001$). В группе первородящих уровень резистина увеличивался в 6,2 раза ($p < 0,000006$), а у повторнородящих – в 5,3 раза ($p < 0,000002$) по сравнению с контрольной

Динамика адипокинов в крови небеременных, перво– и повторнородящих женщин

Показатели	Первородящие			Повторнородящие			Контрольная группа (небеременные)		
	M±m	Me	[25–75] перцентили	M±m	Me	[25–75] перцентили	M±m	Me	[25–75] перцентили
Адипонектин, мкг/мл	9,8±0,9	9,2	7,5–10,7	9,2±0,7	8,5	6,8–10,2	15,5±2,07*	17,8	8,1–20,8
Резистин, нг/мл	10±1,5	7,6	6,2–10,4	8,5±0,8	7,2	6,4–8,7	1,6±0,08*	1,6	1,4–1,8
Адипонектин/резистин	1,26±0,1	1,2	0,5–1,7	1,18±0,1	1,2	0,7–1,5	9,47±1,19*	9,3	5,9–12,4

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении и с первородящими, и с повторнородящими женщинами.

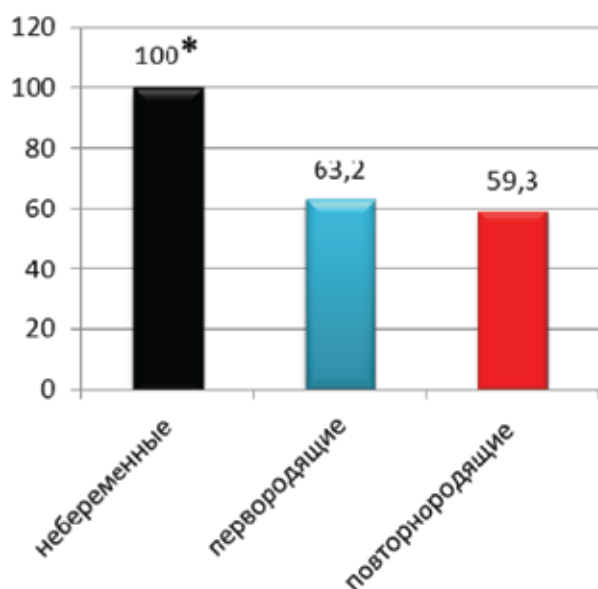


Рис. 5. Концентрация адипонектина, %

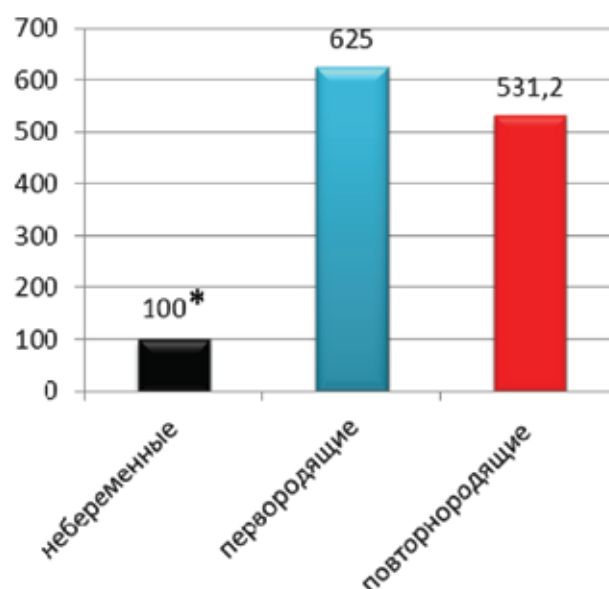


Рис. 6. Концентрация резистина, %

группой. Отношение адипонектина к резистину в группе первородящих снижалось в 7,8 раза, а у повторнородящих – в 8,8. Вместе с тем показатели резистина у беременных увеличивались (табл. 2).

В группе небеременных выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем адипонектина и весом женщин ($r = -0,76$; $p < 0,009$). Вместе с тем концентрация резистина не имела достоверных корреляционных связей ни с одним из рассматриваемых показателей для группы небеременных.

Рядом авторов было показано, что инсулинорезистентность является физиологическим процессом, направленным на обеспечение плода питательными веществами. Но вместе с тем в нашей работе было отмечено, что при повторной

беременности более выраженная инсулинорезистентность, которая не требует дополнительных изменений со стороны жировой ткани, вероятно, включает какие-то другие механизмы, которые были индуцированы в первую беременность. В связи с этим при ведении повторнородящих беременных гинекологам следует понимать, что данная группа беременных заслуживает особого внимания, так как выраженная инсулинорезистентность может иметь влияние как на ребенка, так и на организм матери.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берштейн Л. М. Гормоны жировой ткани (адипоцитокнины): онтогенетический и онкологический аспект проблемы // Успехи геронтол. – 2005. – Вып. 16. – С. 51–64.

2. Шестопалов А. В., Арутюнян А. В., Акуева М. М., Шестопалова М. А., Буштырева И. О. Окислительный стресс в патологии плацтации // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LVIII. № 1. – С. 93–100.
3. Игумнова О. С., Чагай Н. Б. Причины инсулинорезистентности во время беременности // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 1. – С. 68–71.
4. Петунина Н. А., Кузина И. А. Роль гормонов жировой ткани в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением // Ожирение и метаболизм. – 2013. – № 1. – С. 3–8.
5. Шульга А. С., Бутенко Е. В., Александрова А. А., Гутникова Л. В., Рымашевский А. Н., Шестопалов А. В., Шкурят Т. П. Изменение уровней грелина, гормона роста, инсулиноподобного фактора роста-1, лептина, инсулина, тиреотропина и тироксина при беременности физиологической и осложненной преэклампсией // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 1. – С. 96–101.
6. Mc Curdy C. E., Friedman J. E. Mechanisms underlying insulin resistance in human pregnancy and gestational diabetes mellitus // Gestational diabetes during and after pregnancy. – 2010. – Part. 4. – P. 125–138.
7. Ермолаев А. А., Плавунев Н. Ф., Спиридонова Е. А., Стажадзе Л. Л. Тромбоз эмболии легочной артерии: медико-демографическая характеристика, патофизиологические особенности острого периода, факторы риска // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2011. – № 2. – С. 25–33.
8. Спиридонова Е. А., Стажадзе Л. Л., Базаров М. Б., Денисов М. В. Прогнозирование развития тромбоз эмболии легочной артерии в ургентной клинической практике // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – № 4. – С. 8–12.
9. Шестопалов А. В., Бутенко Е. В., Александрова А. А., Гутникова Е. В., Шульга А. С., Шкурят Т. П. Грелин и соматотропный гормон при физиологически протекающей беременности // Валеология. – 2011. – № 1. – С. 76–80.
10. Шульга А. С., Бутенко Е. В., Александрова А. А., Гутникова Л. В., Рымашевский А. Н., Шестопалов А. В., Шкурят Т. П. Оценка изменений уровней грелина, соматотропина, инсулиноподобного фактора роста-1, инсулина, лептина, тиреоидных гормонов в материнской и пуповинной крови при физиологической беременности с нормосомией и макросомией плода // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 16–18.

Поступила 20.06.2014

В. А. ШИПИЛОВ¹, С. В. ЯНЧЕНКО^{1,2}, С. Н. САХНОВ^{1,3},
А. В. МАЛЫШЕВ^{1,2}, Л. А. КАЛЕНИЧ¹

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПУЛЬСНОГО НЕИНВАЗИВНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ В ТЕРАПИИ ИЗМЕНЕНИЙ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

¹Кафедра глазных болезней ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет» Минздрава России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. +7 918 314 13 60. E-mail: vlyan2000@mail.ru;

²глазное микрохирургическое отделение ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1
имени профессора С. В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края;
Россия, 350029, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167; тел. (861) 252-85-91. E-mail: kkb1@mail.ru;

³Краснодарский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. акад. С. Н. Фёдорова» Минздрава России,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6;
тел. (861) 222-80-40. E-mail: okocentr@mail.kuban.ru

В исследование включены 45 пациентов (90 глаз) с изменениями глазной поверхности по типу синдрома сухого глаза, этиологической предпосылкой которых у всех наблюдавшихся было сочетание хронического блефарита неинфекционной этиологии с явлениями дисфункции мейбомиевых желез и хронического глазного ишемического синдрома. Пациентам основной группы помимо слёзозаместительной терапии проводили неинвазивное ультрафиолетовое облучение аппаратом «Экосвет-1», лечебный эффект которого обусловлен его противовоспалительным и трофостимулирующим действием, а также способностью улучшать состояние микроциркуляции слёзопроизводящих органов. Применение аппарата даёт возможность добиться более выраженного устранения субъективных симптомов, функциональных и объективных признаков заболевания, чем изолированная слёзозаместительная терапия, и сократить число инстилляций препарата искусственной слезы в течение суток.

Ключевые слова: глазная поверхность, сухой глаз, ультрафиолетовое излучение.