

УДК 618.2 – 055.2 – 056.5

© К. В. Тарасенко, А. М. Громова, 2011.

ОЖИРІННЯ У ВАГІТНИХ – ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

К. В. Тарасенко, А. М. Громова

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. кафедри – проф. А. М. Громова),
Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.*

THE OBESITY IN PREGNANCY AS A PATHOGENETIC RISK FACTOR FOR DISORDERS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

K. V. Tarasenko, A. M. Gromova

SUMMARY

The main purpose of the investigation is a study of the relationship of pregnant women's insulin resistance with obesity against indicators of hepatobiliary system. The existence of obesity and the reduction of sensitivity to insulin in pregnant women occur at the systemic level and also have influence on hepatocytes. The evidence of this may be seen in the increasing activity of the membrane-bound enzyme – gamma-glutamyltranspeptidase and hypertriglyceridemia.

ОЖИРЕНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ – ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

К. В. Тарасенко, А. М. Громова

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучить взаимосвязь инсулинорезистентности у беременных женщин на фоне ожирения I, II, III степени с показателями гепатобилиарной системы. Снижение чувствительности к инсулину у беременных женщин на фоне ожирения проявляется как на системном уровне, так и на уровне гепатоцитов, о чём свидетельствует гипертриглицеридемия и повышение активности мембраносвязанного фермента гамма-глутамилтранспептидазы.

Ключові слова: вагітність, ожиріння, інсулінорезистентність, стеатоз.

Ожиріння і метаболічний синдром є факторами високого ризику відносно перинатальної та материнської захворюваності і смертності. Між ступенем ожиріння і частотою ускладнень вагітності існує прямий кореляційний зв'язок [10]. Медико-соціальна значимість ожиріння у вагітних полягає також в тому, що надмірна маса тіла матері обумовлює раннє програмування захворювань людини, особливо в «критичні періоди» розвитку, і визначає ризики виникнення метаболічних і кардіоваскулярних аномалій у дорослому житті [9]. Вагітність характеризується перебудовою нейрогуморальної регуляції метаболічних процесів, одним із проявів яких є фізіологічна інсулінорезистентність (ІР) [2]. Під ІР розуміють зниження біологічних ефектів інсуліну – універсального регулятора всіх видів обміну речовин. Метаболічні ефекти інсуліну забезпечують утворення енергетичних запасів та синтез білків, що є основою оптимальної функції фізіологічних систем організму. Під час вагітності інтенсивний ріст і розвиток плоду потребує значних енергетичних і пластичних ресурсів і цей стан гіперметаболізму призводить до закономірної фізіологічної ІР [5].

Ожиріння і метаболічний синдром – це дезадаптований, проявом якого є порушення обміну речовин,

розвиток ендотеліальної дисфункції та дисбаланс секреції адипоцитокінів [6, 7, 12].

Одним із складових компонентів метаболічного синдрому є розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [1, 11, 15]. Наявність недостатності гепатобіліарної системи може підсилювати тяжкість метаболічних розладів у вагітних. Печінку вважають органом-мішенню при ожирінні [8].

Доведено, що ініціальну роль в патогенезі НАЖХП відіграє ІР [14]. Зниження впливу інсуліну на гепатоцити активує глюконеогенез, підвищує синтез глюкози, сприяє підсиленню ліполізу і вивільненню вільних жирних кислот, що призводить до підвищеного утворення тригліцеридів (ТГ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності. За цих умов підвищується депонування ТГ у гепатоцитах. Ініційовані інсулінорезистентністю глюкозо- та ліпотоксичність гальмують біосинтез інсуліну внаслідок апоптозу β-клітин підшлункової залози [13].

Мета даної роботи – з'ясувати взаємозв'язок ІР у вагітних жінок на тлі ожиріння I, II, III ступенів з показниками гепатобіліарної системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 66 вагітних жінок Полтавського міського клінічного пологового будинку віком від 18

до 32 років. Термін вагітності обстежених жінок – 21-31 тиждень вагітності. Контрольну групу становили 23 вагітних жінки з фізіологічною масою тіла. За показниками маси тіла дослідну групу, що включала 43 жінок, розподіляли на 3 підгрупи: I, II та III ступінь ожиріння. Антропометричними дослідженнями визначали масу тіла та зріст. Ступінь ожиріння визначали за методом Н.С. Луценко, оцінюючи залежність маси тіла від зросту, віку та терміну вагітності. Кров для дослідження брали із ліктьової вени натщесерце. В сироватці крові визначали активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гама-глутаміламінотранспетидази (ГГТП), рівень глюкози, інсуліну, тригліцеридів та загального холестерину (ХС) за стандартними загальноприйнятими методами. Для оцінки інсулінорезистентності визначали індекс НОМА-IR та індекс CARO за формулами:

$$\text{НОМА-IR} = \frac{\text{Інсулін (мкОд/мл)} \times \text{Глюкоза (ммоль/л)}}{22,5};$$

$$\text{I CARO} = \frac{\text{Глюкоза (ммоль/л)}}{\text{Інсулін (мкОд/мл)}}.$$

Рівень глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом, імунореактивного інсуліну – імуноферментним методом з використанням стандарт-

ного набору Insulin Elisa (Німеччина). Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета статистичних програм Statistika 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз одержаних даних показує, що у вагітних з ожирінням I, II та III ступеня порівняно з контрольною групою спостерігається достовірне збільшення індексу НОМА-IR в 1,72; 2,93 та 1,82 рази відповідно, що свідчить про підвищення інсулінорезистентності. Найбільша величина даного показника мала місце у вагітних жінок з II ступенем ожиріння (табл. 1).

У всіх вагітних жінок з ожирінням спостерігалось достовірне збільшення вмісту тригліцеридів у сироватці крові залежно від ступеня ожиріння в 1,53; 1,66 та 1,57 рази. При цьому рівень загального ХС в крові вагітних жінок з ожирінням незначно підвищувався по відношенню до контрольних величин (табл. 1). Гіпертригліцеридемію вважають самостійним чинником ризику ішемічної хвороби серця, незалежно від вмісту холестерину, ліпопротеїдів низької та високої щільності [4]. Доведено, що ушкодження гепатоцитів при жировій хворобі печінки частіше асоціюється з гіпертригліцеридемією, чим гіперхолестеринемією [3].

Отже, ожиріння у вагітних жінок асоціюється з гіпертригліцеридемією. Зазначені зміни супроводжуються підвищенням активності ГГТП сироватки крові в 1,35; 1,52 та 1,13 рази при збільшенні маси тіла вагітних з I, II та III ступенями ожиріння відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Метаболічні показники у вагітних жінок з фізіологічною масою тіла (контрольна група) та у вагітних жінок з I, II та III ступенями ожиріння (дослідна група) (M±m)

Показники	Контрольна група (n=23)	Дослідна група		
		I ст. ожиріння (n=19)	II ст. ожиріння (n=9)	III ст. ожиріння (n=15)
АЛТ, МО/л	16,04±1,09	15,53±1,94	19,11±6,14	15,27±3,06
АСТ, МО/л	16,78±0,68	15,79±1,04	17,22±1,61	15,07±1,67
ГГТП, МО/л	12,70±0,69	17,21±1,63	19,33±3,49	14,47±1,73
К-т де Рітіса	1,11±0,06	1,19±0,13	1,20±0,16	1,10±0,07
ЗХС, моль/л	5,28±0,25	6,17±0,04*	5,99±0,49*	5,64±0,28*
ТГ, моль/л	1,39±0,09	2,14±0,23	2,32±0,20*	2,19±0,16*
НОМА-IR	2,59±0,38	4,47±1,31*	7,60±2,08*	4,73±0,72*

Примітка: * – різниця вірогідна (p<0,05) порівняно з показниками контрольної групи.

Відомо, що підвищений вміст ГГТП в плазмі крові обумовлений, головним чином, виходом ферменту із клітин печінки і характеризує індукцію мікросомальної окислювальної системи гепатоцитів. Так як ГГТП продукують переважно епітеліальні клітини, що вистилають жовчні шляхи і печінкові каналці, то детергентна дія жовчних кислот при холестазі сприяє вивільненню мембранозв'язаного ферменту.

Враховуючи, що у вагітних жінок з ожирінням спостерігається значне підвищення інсулінорезистентності, рівня ТГ, активності ГГТП, можна припусти-

ти, що ожиріння у вагітних сприяє порушенню функції гепатобіліарної системи.

О. Я. Бабак та співавтори вважають АЛТ, ТГ, ГГТП і НОМА-IR предикторами розвитку стеатогепатиту на тлі метаболічного синдрому [1]. Хоча відсутність підвищення активності АЛТ в сироватці крові у вагітних з ожирінням не дає підстав для припущення про розвиток цитолізу гепатоцитів, але інші показники (НОМА-IR, ТГ, ГГТП) свідчать про існування змін в жовчних шляхах та печінкових каналцях.

Аналіз кореляційних зв'язків між метаболічними показниками у обстежених жінок свідчать, що вони найбільш тісні між чутливістю до інсуліну – НОМА-IR і тригліцеридами ($r=0,372$; $p<0,01$), НОМА-IR і масою тіла ($r=0,321$; $p<0,01$), дещо слабкіші між АЛТ і ГГТП ($r=0,242$; $p<0,01$) і характеризують патогенетичні механізми взаємного впливу змін в гепатоцитах та інсулінорезистентності організму.

ВИСНОВКИ

Таким чином, зниження чутливості до інсуліну у вагітних жінок на тлі ожиріння проявляється як на системному рівні, так і на рівні гепатоцитів, про що свідчать гіпертригліцеридемія та підвищення активності мембранозв'язаного ферменту ГГТП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я. Роль порушень ліпідного та вуглеводного обмінів у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі метаболічного синдрому / О. Я. Бабак, О. В. Колеснікова, К. О. Просолєнко // Український терапевтичний журнал. – 2008. – № 1 – С. 4–8.
2. Балаболкин М. И. Роль инсулинорезистентности в патогенезе сахарного диабета типа 2 / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, № 1. – С. 72–77.
3. Буеверов А.О., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснования патогенетической терапии / А. О. Буеверов, П. О. Богомолов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 1. – С. 3–9.
4. Гіпертригліцеридемія як чинник атеросклерозу: значимість і механізм дії / В. В. Амброскіна, Т. А. Крачок, О. П. Ларінов [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54, № 5. – С. 61–69.
5. Городюнина С. В. Инсулинорезистентность и метаболизм: её роль при физиологической беременности и гестозе / С. В. Городюнина // Терапевтический архив. – 2008. – № 11. – С. 85–89.
6. Зависимость между уровнем артериального давления, метаболіческим статусом, выраженностью системного воспаления и оксидативного стресса у больных с артериальной гипертензией / Т. В. Талаева, И. М. Горбась, И. П. Смирнова [и др.] // Укра-

инский кардиологический журнал. – 2009. – № 6. – С. 24–29.

7. Загайко А. Л. Метаболічний синдром: механізми розвитку та перспективи антиоксидантної терапії / Загайко А. Л., Вороніна Л. М., Стрельниченко К. В. – Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки», 2007. – 216 с.

8. Костіцька І. О. Патогенетична роль адипоцитокінів у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (огляд літератури) / І. О. Костіцька // Український медичний часопис. – 2010. – № 4 (78). – С. 84–91.

9. Нагаева Е. В. «Внутриутробное» программирование гормонально-метаболических процессов и синдром задержки внутриутробного развития / Е. В. Нагаева, Т. Ю. Ширяева // Проблемы эндокринологии. – 2010. – № 6. – С. 32–40.

10. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периода при метаболіческом синдроме у женщин с ожирением / Н. В. Стрижова, И. К. Сиракян, А. В. Саркисова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 6. – С. 22–24.

11. Степанова О. В. Діагностування інсулінорезистентності за допомогою поєднання критеріїв для метаболічного синдрому (АТР III) та неалкогольної жирової хвороби печінки / О. В. Степанова, Н. О. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 2. (52) – С. 5–9.

12. Тарасенко К. В. Патогенетична роль дисфункції ендотелію у вагітних з ожирінням / Тарасенко К. В. // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гинекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 322–326.

13. Терещенко Н. В. Эндокринная функция жировой ткани. Проблемы лечения ожирения / Н. В. Терещенко // Клиническая медицина. – 2002. – Т. 80, № 7. – С. 9–14.

14. Хухліна О. С. Роль інсулінорезистентності у патогенезі неалкогольної жирової хвороби печінки (огляд літератури) / О. С. Хухліна // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 3 (35). – С. 78–84.

15. Amarapuker D. N. Prevalence of metabolic syndrome in non-diabetic and non-cirrhotic patients with non-alkoholic steatohepatitis / D. N. Amarapuker, N. D. Patel // Trop. Gastroenterol. – 2004 – Vol. 25, № 3. – P. 125–129.