

ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГЕСТАЦИИ, МАССЫ ТЕЛА И ХАРАКТЕРА ЖИРООТЛОЖЕНИЯ

Чабанова Н.Б.¹, Василькова Т.Н.¹

¹ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, e-mail: Natalya.Chabanova@gmail.com

Цель исследования. Оценить особенности жирового обмена у беременных в зависимости от срока гестации, массы и характера распределения жировой ткани. **Материалы и методы.** В проспективном когортном исследовании приняли участие 939 женщин с одноплодной беременностью, наступившей в естественном цикле и завершившейся срочными родами, без тяжелой экстрагенитальной и инфекционной патологии, которые в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) были разделены на 3 группы: с нормальным весом (n=392), с избыточной массой тела (n=312) и ожирением (n=235). Лабораторное обследование включало определение сывороточной концентрации общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). Определяли массу жировой ткани (ЖМ) методом биоимпедансометрии, толщину подкожного (тПКЖ) и висцерального жира (тВЖ) с помощью ультразвукового исследования (УЗИ). **Результаты.** Средние концентрации липидов увеличивались у всех беременных с ростом срока гестации, при этом у женщин с избыточной массой тела и ожирением на протяжении всей беременности установлены более высокие показатели атерогенных фракций липидов на фоне снижения уровня ЛПВП. Выраженность дислипидемии независимо от исходного ИМТ определялась характером жирового отложения, демонстрируя наиболее неблагоприятное сочетание с висцеральным типом жирового отложения.

Ключевые слова: беременность, жировой обмен, индекс массы тела, жировая ткань, ожирение.

FEATURES OF FAT METABOLISM IN PREGNANT WOMEN DEPENDING ON THE GESTATIONAL AGE, BODY WEIGHT AND NATURE OF THE DISTRIBUTION OF ADIPOSE TISSUE

Chabanova N.B.¹, Vasilkova T.N.¹

¹Tyumen State Medical University, Ministry of health of Russia, Tyumen, e-mail: Natalya.Chabanova@gmail.com

The purpose of the study. To estimate the features of fat metabolism in pregnant women depending on the gestational age, mass and nature of the distribution of adipose tissue. **Material and methods.** In a longitudinal cohort study, there have participated 939 women with a single-birth pregnancy with natural cycles and completed with immediate deliveries, without severe physical and infectious pathology. They were divided into 3 groups: with normal body weight (n=392), overweight (n=312) and obesity (n=235). In accordance with the purpose, all women were evaluated in their weight of body fat by bioimpedance, subcutaneous fat (SCF) and visceral fat (VF) by ultrasound (US). Estimated serum concentration levels of total cholesterol (OH), low density lipoproteins (LDL), high-density lipoproteins (HDL) and triglycerides (TG), adipose tissue mass by bioimpedance, thickness of subcutaneous fat (SCF) and visceral fat (VF) by ultrasound (US). **Results.** Average lipid concentrations increased in all pregnant women with increasing gestational age. Women with overweight and obesity throughout pregnancy had higher rates of atherogenic lipid fractions, while the level of HDL decreased. The severity of dyslipidemia, regardless of the initial BMI, was determined by the distribution of adipose tissue, demonstrating the most unfavorable combination with visceral type of fat deposition.

Keywords: pregnancy, lipid metabolism, body mass index, body fat, obesity.

Физиологическая беременность сопровождается гормональными и метаболическими изменениями, в том числе и у здоровых женщин, не имеющих избыточной массы тела и ожирения, направленными на непрерывное поступление питательных веществ к плоду, независимо от особенностей и характера питания матери. Известно, что большое значение для развития плода и новорожденного имеет метаболизм липидов [1].

Экспериментальные и клинические исследования последних лет демонстрируют

тесную взаимосвязь избыточного накопления жировой ткани с нарушением регуляции метаболического баланса, в том числе и липидного обмена, что в свою очередь может стать основной составляющей в этиологии акушерской патологии, в частности преэклампсии и гестационного сахарного диабета [2–4].

Пристальное внимание ученых в последние годы обращено к проблеме фетального программирования хронических заболеваний у взрослых, согласно которой риск ожирения и сопутствующей неинфекционной патологии предопределяется особенностями внутриутробного развития и во многом зависит от нутритивного статуса матери [5]. В литературе появляется все больше данных, свидетельствующих о роли гиперлипидемии при беременности в эпигенетическом программировании и увеличении риска атерогенеза для матери и ее потомства в будущем [6–8].

Вместе с тем данные о направленности метаболизма липидов во время беременности неоднозначны. Вероятно, объяснением этому служит тот факт, что в большинстве исследований в качестве маркера ожирения используется индекс массы тела, который на индивидуальном уровне не всегда в достаточной мере отражает массу жировой ткани и особенно характер ее преимущественного расположения. В то же время установлено, что развитие целого ряда метаболических нарушений связано в первую очередь с висцеральной жировой тканью. Ранее проведенными исследованиями было показано, что преимущественно висцеральный характер жирового отложения является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений у лиц, в том числе не имеющих избыточной массы тела и ожирения [9].

Несмотря на высокую распространенность избыточной массы тела и ожирения среди беременных, на сегодняшний день недостаточно изучено влияние характера накопления и распределения жировой ткани на развитие клинических метаболических нарушений, особенно у беременных с нормальной массой тела.

Учитывая вышеизложенное, раскрытие механизмов метаболических изменений во время беременности и их ассоциации с особенностями состава тела, массой и характером жирового отложения, особенно у женщин, не имеющих избыточной массы тела и ожирения, является актуальным на сегодняшний день и должно способствовать пониманию взаимосвязи этих нарушений с акушерскими и перинатальными исходами.

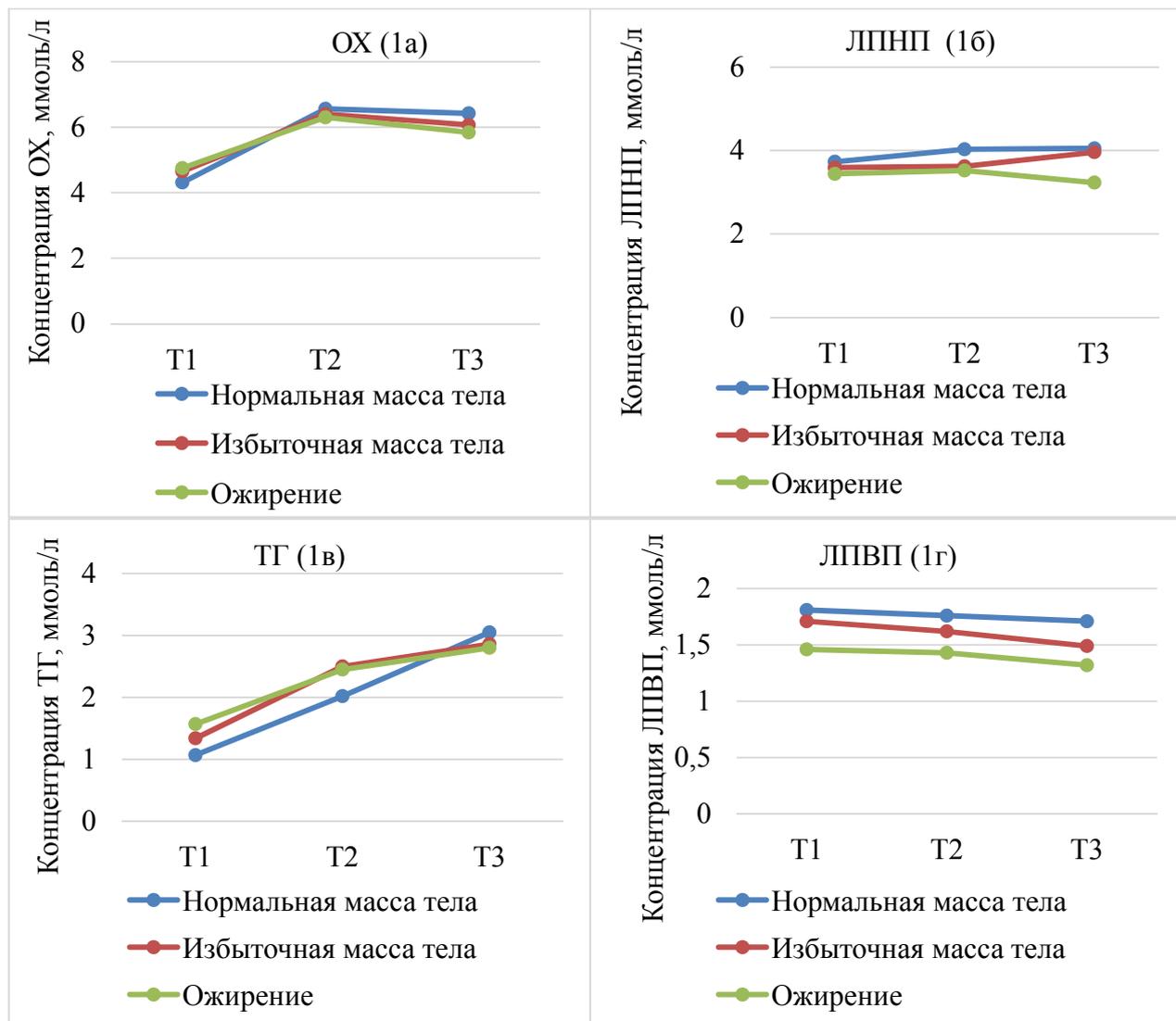
Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей липидного обмена у женщин в зависимости от индекса массы тела, срока беременности, а также массы и характера жирового отложения.

Материалы и методы исследования. В проспективном когортном исследовании на основании добровольного информированного согласия приняли участие 939 женщин с

одноплодной беременностью, наступившей в естественном цикле и завершившейся срочными родами, без тяжелой соматической и инфекционной патологии (за исключением избыточной массы тела и ожирения). При постановке на диспансерный учет по беременности всем женщинам проводили традиционное антропометрическое исследование с измерением роста в сантиметрах, веса в килограммах с последующим вычислением ИМТ отношением веса в килограммах к росту в метрах квадратных. В зависимости от исходного ИМТ женщины были разделены на 3 группы – с нормальной массой тела ($n=392$), с избыточной массой тела ($n=312$) и с ожирением ($n=235$). В соответствии с поставленной целью всем беременным дополнительно определяли массу жировой ткани (ЖМ) биоимпедансным методом с использованием аппарата АВС-01 «МЕДАСС» («МЕДАСС», Россия) и характер жировотложения с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) [10]. Измеряли толщину подкожного жира (тПКЖ) и толщину висцерального жира (тВЖ), представленного двумя фракциями – слоем внутрибрюшного жира (тВБЖ) и преперитонеального жира (тППЖ) [11, 12] с последующим вычислением индекса жира брюшной стенки (ИЖБС) соотношением максимальной толщины ППЖ к минимальной толщине ПКЖ. Висцеральный тип преимущественного жировотложения устанавливали при величине индекса более 1 и подкожный тип – при показателе индекса менее 1 [13]. Лабораторное обследование включало определение концентрации общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП). Срок беременности определяли по анамнестическим данным (дате последней менструации, первой явке в женскую консультацию) и результатам ультразвуковой фетометрии. Исследование проводили трижды в течение беременности – в конце I, II и III триместра.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью пакета программ Statistica 12,0 (США). Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка. Количественные переменные при нормальном распределении представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы и значений 25–75-го перцентиля – $Me [LQ; UQ]$. Различия между выборками устанавливались путем проверок нулевых статистических гипотез с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни (U-критерий) для дисперсионного анализа двух независимых выборок и с помощью критерия Краскела–Уоллиса (H-критерий) – при сравнении трех выборок. Для определения ассоциации между переменными использован метод ранговой корреляции Спирмена. Критическое значение уровня статистической значимости (p) при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе анализа динамики показателей липидограммы по триместрам установлено, что средние концентрации липидов увеличиваются у всех беременных с ростом срока гестации, при этом концентрация атерогенных липидов, представленных ТГ, ЛПНП и ОХ, была достоверно выше у женщин с избыточной массой тела и ожирением ($p < 0,05$) (рис. 1а-в). Вместе с тем уровень ЛПВП имеет тенденцию к снижению пропорционально предгестационному ИМТ (рис. 1г).



(А–Г). Динамика показателей липидограммы у беременных с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Т1 – I триместр; Т2 – II триместр; Т3 – III триместр

В результате оценки параметров липидограммы у беременных в I триместре установлено, что, несмотря на нормальные показатели уровня ТГ и ЛПВП во всех группах, наблюдалось статистически значимое уменьшение уровня ЛПВП ($p = 0,009$) и нарастание концентрации триглицеридов ($p = 0,002$) пропорционально увеличению ИМТ. Показатели ОХ увеличивались незначительно, а уровень ЛПВП уменьшался с ростом ИМТ при отсутствии статистически значимых различий между группами ($p = 0,430$; $p = 0,378$).

Во II триместре беременности уровень ОХ, ЛПНП и ТГ увеличивался во всех исследуемых группах. При этом содержание ОХ у женщин с нормальным весом составило $6,57 \pm 1,53$ ммоль/л, что незначительно превышало данный показатель в группе с избыточным весом ($6,4 \pm 1,2$ ммоль/л) и ожирением ($6,3 \pm 1,25$ ммоль/л), различия между группами статистически не значимы ($p=0,184$). Концентрация ТГ во II триместре во всех группах превышала нормальные значения и составила $2,02 \pm 0,87$ ммоль/л у женщин с нормальной массой тела и $2,50 \pm 0,66$ ммоль/л при избыточном весе, что в 1,9 раз выше, чем в I триместре. У беременных с ожирением в конце II триместра концентрация триглицеридов в 1,6 раза превышала показатели I триместра. Различия между группами статистически значимы ($p=0,035$). Концентрация ЛПВН во II триместре уменьшилась при отсутствии достоверных различий между группами ($p=0,109$).

Сравнительный анализ динамики увеличения концентрации показателей липидограммы у беременных продемонстрировал различные темпы их роста в зависимости от предгестационного ИМТ. Так, у женщин с ожирением установлены более низкие темпы увеличения уровня ТГ, а также ОХ, ЛПНП.

Ранее нами было показано, что в период беременности происходят существенные изменения жирового компонента состава тела, которые наиболее выражены у женщин с предгестационным ИМТ $18-24,99$ кг/м². С помощью ультразвукового исследования было установлено, что у беременных с нормальной массой тела на протяжении всего гестационного периода наблюдалось увеличение тПКЖ ($r=0,216$; $p=0,026$) и тППЖ ($r=0,587$; $p=0,000$), что в совокупности приводило к увеличению ИЖБС ($r=0,383$; $p=0,000$), отражающего перераспределение жировых отложений с преимущественным накоплением в висцеральной области. Подобная тенденция наблюдалась у беременных с избыточной массой тела [14].

Анализ показателей липидограммы в зависимости от характера жиросотложения позволил установить, что в I триместре беременности, несмотря на нормальные показатели липидного спектра, концентрация ОХ, ТГ и ЛПНП была выше, а ЛПВП – ниже при преимущественно висцеральном типе жиросотложения по сравнению с аналогичными показателями в группе с подкожным типом распределения жировой ткани. Подобная тенденция наблюдалась в группе с избыточной массой тела. У беременных с ожирением на протяжении всего гестационного периода атерогенные фракции липидов также характеризовались наиболее высокими значениями в группе с преимущественно висцеральным типом накопления жировой ткани.

С целью оценки ассоциации изучаемых клинико-метаболических показателей у беременных был проведен корреляционный анализ, в ходе которого выявлено наличие

тесных взаимосвязей между показателями липидограммы, антропометрическими данными, массой и характером распределения жировой ткани.

Установлено, что нарастающий дисбаланс показателей липидограммы сопровождался увеличением ИМТ и перераспределением жировых отложений с локализацией преимущественно в висцеральной области (таблица).

Корреляционные взаимосвязи показателей липидного обмена с антропометрическими данными и характером жиросотложения по результатам УЗИ

| Показатель | ОХ | ЛПНП | ЛПВП | ТГ |
|------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| ИМТ | r=0,241; p=0,001 | r=0,356; p=0,031 | r=-0,312; p=0,002 | r=0,403; p=0,002 |
| ЖМ | r=0,613; p=0,004 | r=0,357; p=0,164 | r=-0,224; p=0,041 | r=0,547; p<0,001 |
| тПКЖ | r=0,163; p=0,164 | r=0,121; p=0,067 | r=-0,118; p=0,481 | r=0,412; p=0,003 |
| тППЖ | r=0,496; p=0,014 | r=0,367; p=0,090 | r=-0,368; p=0,004 | r=0,592; p=0,001 |
| ИЖБС | r=0,554; p=0,014 | r=0,296; p=0,084 | r=-0,211; p=0,013 | r=0,539; p=0,004 |

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена, p – уровень статистической значимости коэффициента корреляции.

Оценивая полученные данные, можно сделать заключение, что нарушения липидного обмена нарастают пропорционально ИМТ и с ростом срока гестации. Наши результаты подтверждают, что и беременность, и ожирение вносят существенный вклад в развитие дислипидемии. Профиль циркулирующих липидов менялся на протяжении всего периода гестации, при этом выраженность изменений определялась избыточным накоплением жировой ткани преимущественно висцеральной локализации.

В совокупности изменения липидного профиля отражают физиологическую адаптацию организма матери к беременности и выражаются в развитии анаболической фазы в I и II триместрах, сопровождающейся увеличением синтеза липидов и накоплением жировых отложений, сменяющейся в III триместре катаболической фазой, возникающей вследствие развития физиологической инсулинорезистентности, при которой происходят липолиз периферической жировой ткани и повышение в плазме липопротеинов, включая ТГ, и ЛПНП. Описанные изменения направлены на обеспечение потребностей быстро растущего плода в питательных веществах и энергии и отражают усиление инсулинорезистентности,

свойственной течению даже физиологической беременности.

Согласно современным представлениям антенатальный и гестационный периоды рассматриваются как критические периоды жизни, связанные с существенным увеличением массы тела и являющиеся факторами, провоцирующими клиническую манифестацию метаболического синдрома, при этом долгосрочные риски для здоровья во многом определяются исходным гормонально-метаболическим статусом матери [15].

Анализ полученных данных демонстрирует, что независимо от предгестационного ИМТ у беременных происходят увеличение концентрации ОХ, ТГ и снижение уровня ЛПВП.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что в развитии дислипидемии определяющую роль играет не столько ИМТ, сколько масса жировой ткани, а также характер жиросотложения. При этом важную роль в формировании нарушений липидного обмена играет перераспределение жировых отложений с преимущественной локализацией в абдоминальной области, свойственное течению даже физиологической беременности. Подобные изменения липидного профиля определяют сходство обменных процессов при беременности и при метаболическом синдроме (МС), что дает основания считать беременность прообразом МС.

Следует обратить внимание, что для беременных с нормальной массой тела характерны метаболические изменения, сходные с таковыми при ожирении. Механизмы, участвующие в патогенезе ожирения, являются частью физиологических процессов, способствующих материнской адаптации к беременности, и выражаются в увеличении веса, развитии инсулинорезистентности и хронического воспаления. С учетом вышеизложенного становится очевидным, что избыточное накопление жировой ткани, особенно висцеральной локализации, представляет существенный риск для физиологического течения метаболических процессов в организме беременной, повышая тем самым риск осложненного течения беременности.

Заключение. Проведение дальнейших исследований, направленных на изучение метаболического профиля при физиологической и осложненной беременности, должно способствовать расширению представлений о механизмах фетального метаболического программирования, в понимании которых находятся резервы снижения частоты акушерской и перинатальной патологии, а также хронических неинфекционных заболеваний, как у женщин, так и у их детей в последующие годы жизни.

Список литературы

1. Lindsay K.L., Hellmuth C., Uhl O., Buss C., Wadhwa P.D., Koletzko B., et al.. Longitudinal

Metabolomic Profiling of Amino Acids and Lipids across Healthy Pregnancy. Ashton N, ed. PLoS ONE. 2015. vol. 10. no 12. P. 0145794.

2. Иванова О.О., Стародубцева Н.Л., Шмаков Р.Г. Роль липидов в развитии осложнений беременности // Акушерство и гинекология. 2018. № 4. С. 5–9.

3. Gallos I.D., Sivakumar K., Kilby M.D., et al. Pre-eclampsia is associated with, and preceded by, hypertriglyceridaemia: a meta-analysis. BJOG. 2013. vol. 120. no 11. P. 1321–1332.

4. Ryckman K.K., Spracklen C.N., Smith C.J., Robinson J.G., Saftlas A.F. Maternal lipid levels durin., vol. 122. no 5. P. 643–51.

5. Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Матаев С.И., Полякова В.А. Значение ожирения в фетальном программировании хронических заболеваний // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26282> (дата обращения: 03.07.2018).

6. Varadinova M.R., Metodieva R., Boyadzhieva N. Fetal programming of metabolic disorders. Akush Ginekol (Sofia). Review. 2015. vol. 54. no 8. P. 32-36.

7. Kabaran S., Besler H.T. Do fatty acids affect fetal programming? Journal of Health, Population and Nutrition. 2015. vol. 33. P. 14.

8. Shoji H., Murano Y., Mori M., Matsunaga N., Ohkawa N., Suganuma H., et al. Lipid profile and atherogenic indices soon after birth in Japanese preterm infants. Acta Paediatrica. Wiley. 2013. vol. 103. no 1. P. 22–26.

9. Василькова Т.Н., Баклаева Т.Б., Матаев С.И., Рыбина Ю.А. Зависимость показателей липидного обмена от выраженности и характера жировоголожения у больных артериальной гипертензией и ожирением // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. № 4 (76). С. 102–104.

10. Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Баклаева Т.Б. Возможности ультразвукового исследования в диагностике ожирения у беременных // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2017. Т. 7. № 1. С. 108–114.

11. Armellini F., Zamboni M., Rigo L. et al. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. J. Clin. Ultrasound. 1990. vol. 18. no 7. P. 563–567.

12. Tayama K., Inukai T., Shimomura Y. Preperitoneal fat deposition estimated by ultrasonography in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice. 1999. vol. 43. no 1. P. 49–58.

13. Suzuki R., Watanabe S., Hirai Y. et al. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. Am. J. Med. 1993. vol. 95. no 3. P. 309–314.

14. Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Полякова В.А., Шевлюкова Т.П. Оценка характера

жироотложения в динамике гестационного процесса по данным ультразвукового исследования // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2018. Т. 8. № 1. С. 129–136.

15. Суплотова Л.А., Сметанина С.А., Плотников Н.В., Мурычева К.А. Клинико-метаболические и молекулярно-генетические ассоциации у женщин репродуктивного возраста при инсулинорезистентности, ожирении и метаболическом синдроме // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. № 2 (74). С. 84–87.