

DOI 10.23946/2500-0764-2017-2-3-46-51

СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ И СОДЕРЖАНИЕ ЛЕПТИНА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА

РУДАЕВА Е.В

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия

ORIGINAL ARTICLE

LEPTIN AND METABOLISM IN PREGNANT WOMEN WITH REDUCED BODY MASS INDEX

ELENA V. RUDAeva

Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056), Russian Federation

Резюме

Цель. Изучить состояние основных обменных процессов и определить уровень лептина у беременных женщин с дефицитом массы тела.

Материалы и методы. В исследование были включены 50 беременных с дефицитом массы тела – основная группа исследования. Группу сравнения составили 50 беременных женщин с нормальной массой тела. Проведено определение основных показателей белкового, жирового, углеводного обмена, содержания лептина в сыворотке крови беременных женщин с дефицитом массы тела и нормальной массой тела.

Результаты. Практически у всех беременных с дефицитом массы тела была выявлена белковая недостаточность, имела место тенденция к снижению общего белка в сыворотке крови – $55,9 \pm 0,6$ г/л ($60,9 \pm 1,06$ г/л, $p < 0,001$) и альбуминовой фракции – $53,4 \pm 1,3\%$ ($55,8 \pm 1,6\%$, $p < 0,001$). Уровень основных глобулиновых фракций крови не имел значимых отличий от показателей у беременных с нормальной массой тела. Уровень гликемии у беременных с дефицитом и нормальной массой тела был в пределах нормы, тем не менее показатели у женщин основной группы были статистически значимо ниже, чем у группы сравнения и составили соответственно $4,2 \pm 0,07$ ммоль/л и $4,46 \pm 0,13$ ммоль/л, $p < 0,001$. Характер липидного спектра крови у исследуемых групп женщин характеризовался физиологическими для состояния беременности изменениями, но у беременных с дефицитом массы

тела отмечались более низкие показатели холестерина – $5,8 \pm 0,16$ ммоль/л ($6,2 \pm 1,1$ ммоль/л, $p = 0,0125$), триглицеридов – $2,92 \pm 0,12$ ммоль/л ($3,31 \pm 0,14$ ммоль/л, $p < 0,001$), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – $1,78 \pm 0,03$ ммоль/л ($1,85 \pm 0,15$ ммоль/л, $p = 0,0017$), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – $2,25 \pm 0,19$ ммоль/л ($2,57 \pm 0,21$ ммоль/л, $p < 0,001$) и коэффициент атерогенности – $2,4 \pm 0,19$ ($2,61 \pm 0,20$, $p < 0,001$). Уровень лептина у беременных с дефицитом массы тела был статистически значимо ниже, чем при нормальной массе тела, и колебался в широких пределах: в основной группе от $3,45 - 17,65$ ng/ml, в среднем $9,3 \pm 1,0$ ng/ml, в группе сравнения – в пределах $12,1 - 26,7$ ng/ml, в среднем $21,45 \pm 2,2$ ng/ml, $p < 0,001$.

Заключение. У беременных с дефицитом массы тела выявлена тенденция к снижению общего белка и альбуминов. Уровень гликемии у беременных с дефицитом массы тела был значительно ниже, чем у беременных с нормальной массой тела. Изменения липидного спектра крови характеризовались физиологическими для гестационного периода изменениями, но, тем не менее, у беременных с дефицитом массы тела отмечались более низкие показатели липидограммы. Содержание лептина у беременных с дефицитом массы тела определяло степень гипотрофии и было статистически значимо ниже, чем у беременных группы сравнения.

Ключевые слова: беременность, дефицит массы тела, основной обмен, лептин.

Abstract

Aim. To investigate the association of leptin serum level and metabolic features in pregnant women with a reduced body mass index (BMI).

Materials and Methods. I recruited 100 pregnant women with either reduced or normal BMI (50 women per group) and then evaluated features of their protein, lipid, and carbohydrate metabolism following measurement of a serum leptin level.

Results. Almost all pregnant women with a reduced BMI were diagnosed with protein and albumin deficiency (55.9 ± 0.6 g/L and $53.4 \pm 1.3\%$, respectively) while those with a normal BMI had both total protein and albumin serum levels within the reference values (60.9 ± 1.06 g/L and $55.8 \pm 1.6\%$, respectively, $p < 0.001$). Furthermore, fasting glucose level in women with a reduced BMI was lower compared to those with a normal BMI (4.2 ± 0.07 mmol/L and 4.46 ± 0.13 mmol/L, $p < 0.001$). Finally, women with a re-

duced BMI had lower concentrations of total cholesterol (5.8 ± 0.16 mmol/L), triglycerides (2.92 ± 0.12 mmol/L, high-density lipoprotein cholesterol (1.78 ± 0.03 mmol/L), low-density lipoprotein cholesterol (2.25 ± 0.19 mmol/L), and atherogenic index (2.4 ± 0.19) in comparison with those with a normal BMI (6.2 ± 1.1 mmol/L, $p = 0.0125$; 3.31 ± 0.14 mmol/L, $p < 0.001$; 1.85 ± 0.15 mmol/L, $p = 0.0017$; 2.57 ± 0.21 mmol/L, $p < 0.001$; 2.61 ± 0.20 , $p < 0.001$, respectively). Serum level of leptin in women with a reduced BMI was decreased compared to those with a normal BMI (9.3 ± 1.0 ng/mL and 21.45 ± 2.2 ng/mL, respectively, $p < 0.001$).

Conclusions. Metabolic disturbances are characteristic for pregnant women with a reduced BMI, and serum leptin can be suggested as a specific diagnostic biomarker.

Keywords: pregnancy, reduced body mass index, basic metabolism, leptin.

◀ English

Введение

Известно, что на показатели массы тела оказывают влияние метаболические процессы (обмен белков, жиров и углеводов), а также содержание лептина в сыворотке крови беременной женщины [1, 2, 3, 4, 5].

Беременность сопровождается изменением всех видов обмена веществ различной степени выраженности и направленности в материнском организме. Ведущая роль в этом процессе принадлежит гормональному спектру, модифицированному под действием эндокринной активности плодного яйца и его оболочек. Измененный гормональный фон, влияя на активность ферментов, оказывает воздействие на организм беременной и подчиняет обмен веществ для обеспечения условий, необходимых для нормального роста и развития плода [6, 7, 8, 9].

С момента внедрения оплодотворенного яйца в ткани материнского организма возникает комплекс изменений, которые наблюдаются на протяжении беременности и охватывают функции всех органов и систем. Эти изменения находятся в пределах физиологических границ, свойственных только беременности. С наступлением беременности организм матери находится в сложных обменных взаимоотношениях, подвергается воздействию не только гормональных влияний плаценты, но и продуктов обмена плода и биологически активных соединений, которые вырабатывает плод в процессе своего развития [5, 6, 10].

Цель исследования

Изучить состояние основных обменных процессов и определить уровень лептина у беременных женщин с дефицитом массы тела.

Материалы и методы

В исследование были включены 50 беременных с дефицитом массы тела – основная группа исследования. Группу сравнения составили 50 беременных женщин с нормальной массой тела.

Критерии включения в основную группу: дефицит массы тела у женщины (ИМТ $< 19,5$ кг/м²), срок гестации 28-41 неделя. *Критерии исключения:* нормальная масса тела женщины (ИМТ $19,5-25,9$ кг/м²), хронические заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации, наличие перинатально значимых инфекций, тяжелые акушерские осложнения.

Критерии включения в группу сравнения: соматически здоровые беременные женщины с нормальной массой тела (ИМТ $19,5-25,9$ кг/м²), срок гестации 28-41 неделя, течение беременности без клинических осложнений. *Критерии исключения:* хронические заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации, наличие перинатально значимых инфекций, тяжелые акушерские осложнения.

Согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения, диагноз дефицита массы тела устанавливался по оценке индекса массы тела (ИМТ) на основании рас-

чета индекса Кетле (вес / рост² (в метрах)), где нормальный вес укладывается в параметры 19,5-25,9.

Определение общего белка и белковых фракций сыворотки крови проводилось методом электрофореза на ацетатцеллюлозной пленке. Аппарат УЭФ-01-«Астра» (Россия). Выполнено 100 исследований.

Определение уровня глюкозы в сыворотке крови проводилось глюкозооксидантным методом. Автомат анализатор глюкозы Эксан «ГМ» (Литва). Выполнено 100 исследований.

Определение холестерина, триглицеридов, α-холестерина проводилось ферментным способом, набор производства Нитан (Германия), анализатор Экспресс 560. Другие показатели липидограммы рассчитывались математически. Выполнено 100 исследований.

Определение содержания лептина в сыворотке крови беременной женщины и пуповинной крови проводилось иммуноферментным методом при помощи стандартных наборов «DSL» (USA). Выполнено 100 исследований.

Обработка данных проведена с использо-

ванием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и среднее квадратичное отклонение (σ). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок (модуль «Nonparametric/Distribution»). Оценку разности между генеральными долями (частотами), осуществляли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Индекс Кетле у женщин с дефицитом массы тела во время беременности составил 18,08±0,28 и статистически значимо отличался от показателей у женщин с нормальной массой тела – 21,05±1,27, p<0,001.

Показатели общего белка и белковых фракций у беременных с дефицитом массы тела и нормальной массой тела представлены в **таблице 1**.

Таблица 1.

Показатели общего белка и белковых фракций в сыворотке крови у беременных женщин с нормальной массой тела и ее дефицитом

Table 1.

Markers of the protein metabolism in pregnant women with either reduced or normal body mass index

Показатель Marker	Основная группа (I) Women with a reduced BMI (n=50)	Группа сравнения (II) Women with a normal BMI (n=50)	p (I, II)
	M ± m Mean ± SE	M ± m Mean ± SE	
Общий белок (г/л) Total protein (g/L)	55,9±0,6	60,9±1,06	< 0,001
Альбумины (%) Albumin (%)	53,4±1,3	55,8±1,6	< 0,001
Альфа1-глобулины (%) α1-globulin (%)	5,1±0,82	5,2±0,73	0,521
Альфа2-глобулины (%) α2-globulin (%)	9,2±1,62	9,7±1,41	0,102
Бета-глобулины (%) β-globulin (%)	12,3±1,24	12,8±1,53	0,076
Гамма-глобулины (%) γ-globulin (%)	16,02±0,53	16,05±0,69	0,808
Коэффициент атерогенности Atherogenic index	0,97±0,16	1,0±0,13	0,306

p – достигнутый уровень значимости различий между показателями основной группы (I) и группы сравнения (II).

Note: p - the achieved level of significance of the difference between pregnant women with either reduced or normal body mass index

Практически у всех беременных с дефицитом массы тела была выявлена белковая недостаточность, имела место тенденция к снижению общего белка в сыворотке крови – 55,9 ±0,6 г/л (60,9 ±1,06 г/л, p<0,001) и альбуминовой фракции – 53,4 ±1,3% (55,8 ±1,6%, p<0,001). Уровень основных глобулиновых фракций крови не имел значимых отличий от показателей у беременных с нормальной мас-

сой тела и составил: альфа1-глобулины – 5,1 ±0,82% (5,2 ±0,73%, p=0,521), альфа2-глобулины – 9,2 ±1,62% (9,7 ±1,41%, p=0,102), бета-глобулины – 12,3 ±1,24% (12,8 ±1,53%, p=0,076), гамма-глобулины – 16,02 ±0,53% (16,05 ±0,69%, p=0,808).

Таким образом, проведенные исследования белкового состава крови у беременных с нормальной массой тела и дефицитом массы тела

позволили выявить тенденцию к выраженному снижению общего белка и альбуминов у женщин основной группы.

Уровень гликемии у беременных с дефицитом массы тела и нормальной массой тела представлены в **таблице 2**.

Показатель Marker	Основная группа (I) Women with a reduced BMI (n=50) M±m Mean ± SE	Группа сравнения (II) Women with a normal BMI (n=50) M±m Mean ± SE	p (I, II)
Уровень гликемии натощак, ммоль/л Fasting glucose level, mmol/L	4,2±0,07	4,46±0,13	< 0,001

Таблица 2.

Уровень гликемии натощак у беременных с нормальной массой тела и ее дефицитом

Table 2.

Fasting glucose level in pregnant women with either reduced or normal body mass index

p – достигнутый уровень значимости различий между показателями основной группы (I) и группы сравнения (II).

Note: p - the achieved level of significance of the difference between pregnant women with either reduced or normal body mass index

Уровень гликемии у беременных с дефицитом и нормальной массой тела был в пределах нормы, тем не менее показатели у женщин основной группы были статистически значимо ниже, чем у группы сравнения, и составили соответственно - 4,2 ±0,07 ммоль/л и 4,46 ±0,13 ммоль/л, p<0,001.

Таким образом, выявлены статистически значимые отличия между уровнем гликемии у беременных с дефицитом массы тела и нормальной массой тела.

Основные показатели липидного обмена у беременных с дефицитом массы тела и нормальной массой тела представлены в **таблице 3**.

Показатель Marker	Основная группа (I) Women with a reduced BMI (n=50) M±m Mean ± SE	Группа сравнения (II) Women with a normal BMI (n=50) M±m Mean ± SE	p (I, II)
Холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	5,8±0,16	6,2±1,1	0,0125
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	2,92±0,12	3,31±0,14	< 0,001
ЛПВП, ммоль/л High-density lipoprotein cholesterol, mmol/L	1,78±0,03	1,85±0,15	0,0017
ЛПНП, ммоль/л Low-density lipoprotein cholesterol, mmol/L	2,25±0,19	2,57±0,21	< 0,001
Коэффициент атерогенности Atherogenic index	2,4±0,19	2,61±0,20	< 0,001

Таблица 3.

Показатели липидного обмена у беременных с нормальной массой тела и ее дефицитом

Table 3.

Markers of the lipid metabolism in pregnant women with either reduced or normal body mass index

p – достигнутый уровень значимости различий между показателями основной группы (I) и группы сравнения (II).

Note: p - the achieved level of significance of the difference between pregnant women with either reduced or normal body mass index

Характер липидного спектра крови у исследуемых групп женщин характеризовался физиологическими для состояния беременности изменениями, но у беременных с дефицитом массы тела отмечались более низкие показатели холестерина – 5,8 ±0,16 ммоль/л (6,2 ±1,1 ммоль/л, p=0,0125), триглицеридов – 2,92 ±0,12 ммоль/л (3,31 ±0,14 ммоль/л, p<0,001), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – 1,78 ±0,03 ммоль/л (1,85 ±0,15 ммоль/л, p=0,0017), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) - 2,25 ±0,19 ммоль/л (2,57

±0,21 ммоль/л, p<0,001) и КА – 2,4 ±0,19 (2,61 ±0,20, p<0,001).

Таким образом, для беременных с дефицитом массы тела характерны физиологические для гестационного периода изменения липидного спектра крови, но, тем не менее, отмечаются статистически значимо более низкие показатели липидного обмена, что указывает на истощение энергетических ресурсов организма.

Содержание лептина в сыворотке крови у беременных с дефицитом массы тела и нормальной массой тела представлены в **таблице 4**.

Таблица 4.

Содержание лептина у беременных женщин с нормальной массой тела и ее дефицитом

Показатель Marker	Основная группа Women with a reduced BMI (I) (n=50)	Группа сравнения Women with a normal BMI (II) (n=50)	p (I, II)
	M±m Mean ± SE	M±m Mean ± SE	
Лептин, нг/мл Leptin, ng/mL	9,3±1,0	21,45±2,2	< 0,001

Table 4.

Serum leptin level in pregnant women with either reduced or normal body mass index

p – достигнутый уровень значимости различий между показателями основной группы (I) и группы сравнения (II).

Note: p – the achieved level of significance of the difference between pregnant women with either reduced or normal body mass index

Уровень лептина у беременных с дефицитом массы тела был статистически значимо ниже, чем при нормальной массе тела, и колебался в широких пределах: в основной группе от 3,45 – 17,65 ng/ml, в среднем 9,3±1,0 ng/ml, в группе сравнения – в пределах 12,1-26,7 ng/ml, в среднем 21,45±2,2ng/ml, p<0,001.

Таким образом, содержание лептина у беременных с дефицитом массы тела определяло степень гипотрофии и было статистически значимо ниже, чем у беременных группы сравнения.

Заключение

У беременных с дефицитом массы тела выявлена тенденция к снижению общего белка и альбуминов. Уровень гликемии у беременных с дефицитом массы тела был значительно ниже, чем у беременных с нормальной массой тела. Изменения липидного спектра крови характеризовались физиологическими для гестационного периода изменениями, но, тем не менее, отмечались более низкие показатели липидограммы. Содержание лептина у беременных с дефицитом массы тела определяло степень гипотрофии и было статистически значимо ниже, чем у беременных группы сравнения.

Литература / References:

- Radzinskiy VE, Khamoshina MB, Lebedeva MG, Arkhipova MP, Roudneva OD, Chakchurina IA. Adolescent girls in Russia: contemporary trends of reproductive potential formation. *Siberian Medical Journal*. 2010; 25 (4-2): 9-14. Russian (Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Архипова М.П., Руднева О.Д., Чакчурина И.А. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал. 2010.Т. 25, № 4, вып.2. С. 9-14).
- Nauguel-De Mouzon S, Lepercq J, Catalano P. The known and unknown of leptin in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194 (6):1537-1545.
- Peredereeva EV, Lushnikova AA, Frykin AD, Parokonnaya AA. Hormone leptin and reproductive problems. *Malignant Tumors*. 2012; 2 (1): 35-39. Russian (Передереева Е.В., Лушникова А.А., Фрыкин А.Д., Пароконная А.А. Гормон лептин и проблемы репродукции // Злокачественные опухоли. 2012. Т. 2, № 1. С. 35-39).
- Cottrell EC, Mercer JC. Leptin receptors. *Handb Exp Pharmacol*. 2012; (209): 3-21.
- Gruzina EN, Gerasimova LI, Denisova TG, Vasilyeva EN. Clinical assessment of the reproductive function of the women with underweight. *Practical Medicine*. 2012; 2(57): 211-213. Russian (Грузинова Е.Н., Герасимова Л.И., Денисова Т.Г., Васильева Э.Н. Клиническая оценка репродуктивной функции женщин с дефицитом массы тела // Практическая медицина. 2012. № 2 (57). С. 211-213).
- Rudaeva EV. Regulatory and adaptive processes in the mother-placenta-fetus system in pregnant women with a reduced body mass index. PhD Thesis Abstract. Tomsk, 2007. 22 p. Russian (Рудаева Е.В. Регуляторные адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод у беременных с дефицитом массы тела: автореф. дис. ...канд. мед. наук. Томск, 2007. 22 с.).
- Demidova IYu, Kolegaeva OI, Ragozin AK. Analysis of modern criteria for diagnosing the disturbance of carbohydrate metabolism during pregnancy. *Efficient Pharmacotherapy*. 2010; (5): 44-48. Russian (Демидова И.Ю., Коллегаева О.И., Рагозин А.К. Анализ современных критериев диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности // Эффективная фармакотерапия. 2010. № 5. С. 44-48.).
- Kononova ON, Prystrom AM, Korotaev AV, Platoshkin EN, Cheslyk IA. Peculiar features of carbohydrate metabolism in pregnant women with metabolic syndrome. *Problems of Health and Environment*. 2015; 1 (43): 39-45. Russian (Кононова О.Н., Пристром А.М., Коротаев А.В., Платошкин Э.Н., Чешлик И.А. Особенности показателей углеводного обмена у беременных женщин с метаболическим синдромом // Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 1(43). С. 39-45).
- Lutsenko MT, Dovzhikova IV. Role of lipids at pregnancy. *Respiratory Physiology and Pathology Bulletin*. 2010; (36): 7-14. Russian (Луценко М.Т. Довжикова И.В. Роль липидов во время беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. № 36. С. 7-14).
- Enikeev BV. Features of the pregnancy and its outcome in women with a reduced body mass index. PhD Thesis Abstract. St. Petersburg, 2009. 40 p. Russian (Еникеев Б.В. Особенности течения беременности и ее исход у женщин с дефицитом массы тела: автореф. дис. ...канд. мед. наук. СПб., 2009. 40 с.).

Сведения об авторах

Рудаева Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия

Корреспонденцию адресовать:

Рудаева Елена Владимировна,
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а.
E-mail: rudaevae@mail.ru

Статья поступила: 26.06.17г.

Принята в печать: 30.08.17г.

Authors

Dr. Elena V. Rudaeva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology #1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Acknowledgements: There was no funding for this project.

Corresponding author:

Dr. Elena V. Rudaeva,
Voroshilova Street 22a, Kemerovo, 650056,
Russian Federation
E-mail: rudaevae@mail.ru