БУККАЛЬНЫЙ ЭПИТЕЛИЙ КАК ОБЪЕКТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СИГНАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ «ПРОГРАММИРОВАНИЯ» ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

© Кветной Игорь Моисеевич [1,3], Полякова Виктория Олеговна [1,3], Крылова Юлия Сергеевна [1,4], Евсюкова Инна Ивановна[1], Дробинцева Анна Олеговна [1,2], Гашимова Улдуз Файзиевна [5],Клейменова Татьяна Сергеевна [1,2]

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта». 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3.

[2]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

[3]Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная 7–9.

[4]ФГБОУВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова». 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

[5] Институт физиологии им. А.И. Караева НАН Азербайджана. AZ1100, Баку, ул. Шарифзаде, 78. E-mail: emerald2008@mail.ru

Ключевые слова: мелатонин, ожирение, дети, буккальный эпителий

Введение. Ожирение — одно из самых распространенных в мире хронических заболеваний. Особую озабоченность вызывает эпидемия ожирения у детей. Следует подчеркнуть, что с ростом проблемы ожирения (ОЖ) увеличивается число детей с метаболическим синдромом. Известно, что мелатонин (МТ) является ключевым регулятором углеводного и жирового обмена. В жировой ткани он регулирует дифференцировку адипоцитов, липогенез, липолиз, захват жирных кислот и глюкозы, а также влияние инсулина и запасы энергии. Одновременно осуществляет циркадную организацию метаболизма в мышцах, белой жировой ткани, в печени, поджелудочной железе.

Целью исследования явилось изучить содержание МТ в буккальном эпителии (БЭ) матери, ребенка в группах женщин с нормально протекающей беременностью и родами и группе с гестационным сахарным диабетом и ожирением.

Методы исследования включали иммуногисто/цитохимическое исследование, конфокальную лазерную сканирующую микроскопию (КЛСМ). Соскоб БЭ получали с внутренней поверхности щеки и готовили монослойный мазок с использованием ультра-цитоцентрифуги Cytospin 4. Иммунофлуоресцентным методом с использованием КЛСМ верифицировали экспрессию рецепторов МТ-А и рецепторов МТ-В с использованием соответствующих моноклональных антител (1:50, Dako, Denmark). Иммунофлуоресцентное исследование проводили по стандарнтной методике. Визуализацию образцов осуществляли с помощью конфокального микроскопа Flueview 1000 (Olympus, Japan). Оценку экспрессии рецепторов проводили полуколичественным методом, а также количественным методом с определением оптической плотности в системе компьютерного анализа изображений «Морфология 5.0» (Видеотест, Россия).

Результаты. Изучение физического развития детей, от матерей с гестационным сахарным диабетом и ожирением показало, что из 56 детей к концу первого года жизни 44,4% имели ожирение, причем 60% из них родились с макросомией. Следует отметить, что продолжительность грудного вскармливания у детей с ожирением составила 2–3 месяца, причем матери кормили «по требованию». В то же время дети, у которых к концу года не было ожирения, получали своевременно прикорм и материнское молоко.

Показатели экспрессии рецепторов к мелатонину в буккальном эпителии у здоровых пациенток и их детей составили: Мать-день RMA-2,291; Мать-день RMB-15,541; Мать-ночь RMA-4,563; Мать-ночь RMB-24,336; Реб.-день RMA-10,41; Реб.-день RMB-49,647; Реб.-ночь RMA-15,197; Реб.-ночь RMB-51,89. Показатели экспрессии рецепторов к мелатонину в буккальном эпителии у пациенток с ожирением и ГСД и их детей составили: Мать-день RMA-13,779; Мать-день RMB-33,56; Мать-ночь RMA-11,722; Мать-ночь RMB-33,043; Реб.-день RMA-33,534; Реб.-день RMB-

46,192; Реб.-ночь RMA-34,393; Реб.-ночь RMB-48,112. Установлено, что экспрессия RMA у здоровых матерей достоверно увеличена в ночное время суток на 59% в сравнении с дневным временем суток, в то время как экспрессия RMA у больных матерей увеличена в ночное время суток лишь на 14,5% в сравнении с дневным временем суток. Экспрессии RMA у детей от больных диабетом матерей в сравнении с детьми от здоровых матерей увеличена на 69% в дневное время суток и на 56% в ночное время суток, соответственно. Экспрессия RMA у детей от здоровых матерей достоверно увеличена в ночное время суток на 33% в сравнении с дневным временем суток. Достоверных различий между экспрессией RMA в зависимости от времени суток у детей от больных матерей выявлено не было. Так же было установлено, что экспрессия RMB у здоровых матерей достоверно увеличена в ночное время суток на 33% в сравнении с дневным временем суток. Достоверных различий между экспрессией RMB в зависимости от времени суток у больных матерей выявлено не было. Экспрессия RMB у детей от больных диабетом матерей снижалась в сравнении с детьми от здоровых матерей на 8% в дневное время суток и на 8% в ночное время суток. RMB у детей от здоровых матерей достоверно увеличена в ночное время суток на 4% в сравнении с дневным, в то время как RMB у детей от больных матерей увеличена в ночное врем на 4% в сравнении с дневным временем суток.

Заключение. Проведенные исследования показали, что ритм продукции МТ в организме здоровых матерей совпадает с ритмом продукции МТ у новорожденных детей. Зарегистрировано резкое снижение ночной секреции МТ и повышение уровня его дневной секреции у матерей, больных ОЖ и ГСД и у новорожденных ими детей. Общий уровень МТ в организме матерей при ОЖ и ГСД снижается, то же самое наблюдается в организме новорожденных ими детей. Как следствие этого, зарегистрировано отсутствие циркадианного ритма выработки МТ у больных матерей и «сужение» амплитуды ритма в секреции МТ у новорожденных. Таким образом, данные о наличии избыточной массы тела и ожирения у детей основной группы к 6 месяцам жизни свидетельствуют о том, что при отсутствии суточного ритма продукции МТ нарушена регуляция энергетического обмена в раннем онтогенезе, что «программирует» развитие ожирения. Дальнейшее продолжение исследования откроет перспективы для более глубокого понимания механизма формирования избыточной массы тела и ожирения у детей при эндокринной и метаболической патологии беременных женщин.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант Аз_а 18–54–060–12) и Фонда развития науки при Президенте Азербайджанской Республики (грант № EIF-BGM-4-RFTF-1/2017–21/19/3).