

NỒNG ĐỘ ADIPONECTIN HUYẾT THANH Ở ĐỐI TƯỢNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ TUẦN THAI 24 - 28 VÀ TRƯỚC KHI SINH

Phan Thị Tố Như^{1}, Hoàng Trung Vinh², Vũ Bá Quyết³, Phạm Thế Tài⁴*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ adiponectin huyết thanh và mối tương quan với chỉ số BMI, tình trạng kháng insulin tại tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh ở đối tượng đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi dọc và có đối chứng trên 115 thai phụ ĐTĐTK và 115 thai phụ dung nạp glucose bình thường, được lựa chọn ở tuần thai 24 - 28 và hoàn thành nghiên cứu. Nồng độ adiponectin huyết thanh của đối tượng được đo bằng phương pháp xét nghiệm miễn dịch hấp thụ liên kết enzyme (ELISA) vào tuần 24 - 28 của thai kỳ và trước sinh. Các đặc điểm lâm sàng, nồng độ insulin huyết thanh và đánh giá mô hình cân bằng nội môi về tình trạng kháng insulin cũng được thực hiện. **Kết quả:** Nồng độ adiponectin huyết thanh ở đối tượng ĐTĐTK thấp hơn đáng kể so với thai phụ bình thường ở tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh ($p < 0,001$). Ở cả hai thời điểm, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với chỉ số BMI trước mang thai, cân nặng mẹ, nồng độ insulin huyết thanh và chỉ số HOMA-IR ở đối tượng ĐTĐTK ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nồng độ adiponectin huyết thanh thấp hơn ở đối tượng ĐTĐTK và có mối tương quan nghịch với tình trạng kháng insulin.

Từ khóa: Đái tháo đường thai kỳ; Adiponectin; Kháng insulin; Adipokines.

SERUM ADIPONECTIN LEVELS IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS SUBJECTS AT 24 - 28 WEEKS OF GESTATIONAL AND BEFORE DELIVERY

Abstract

Objectives: To determine serum adiponectin levels and the correlation with BMI, insulin resistance at 24 - 28 weeks of gestation and before delivery in subjects

¹Đại học Dược Hà Nội

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Bệnh viện Phụ sản Trung ương

⁴Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Phan Thị Tố Như (phantonhu.hup@gmail.com)

Ngày nhận bài: 18/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.597>

with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** A cross-sectional descriptive, longitudinal, and controlled study on 115 pregnant women with GDM and 115 pregnant women with normal glucose tolerance who were enrolled at 24 - 28 weeks of gestation and completed the study. The subjects' serum adiponectin levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method at 24 - 28 weeks of pregnancy and before delivery. The clinical characteristics, serum insulin levels, and homeostatic model assessment of insulin resistance were performed. **Results:** Serum adiponectin levels in subjects with GDM were significantly lower than those in normal pregnant women at 24 - 28 weeks of gestation and before delivery ($p < 0.001$). At both time points, there was a negative correlation between serum adiponectin levels and pre-pregnancy BMI, maternal weight, serum insulin concentration, and HOMA-IR index in subjects with GDM ($p < 0.05$). **Conclusion:** Serum adiponectin levels were lower in GDM and had a negative correlation with insulin resistance.

Keywords: Gestational diabetes mellitus; Adiponectin; Insulin resistance; Adipokines.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ là biến chứng thai kỳ phổ biến, liên quan đến các vấn đề sức khỏe ngắn hạn và dài hạn cho mẹ và thai nhi, được đặc trưng bởi tình trạng kháng insulin và rối loạn chức năng tế bào beta [1]. Adiponectin là hormone được sản xuất độc quyền bởi tế bào mỡ, có liên quan đến cân bằng nội môi năng lượng và đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa insulin và glucose. Do đó, adiponectin có thể có những ảnh hưởng quan trọng đến sự phát triển và tiến triển của ĐTĐTK [2].

Những nghiên cứu về nồng độ adiponectin huyết thanh ở ĐTĐTK còn có nhiều mâu thuẫn với mức thấp hơn

[3, 4, 5] hoặc tương tự [6, 7] được báo cáo ở những phụ nữ mắc ĐTĐTK so với những thai phụ bình thường. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể là do việc sử dụng mẫu máu tại một thời điểm duy nhất hoặc thời điểm đo adiponectin khác nhau, do sự thay đổi động của nồng độ adiponectin trong thai kỳ. Việc theo dõi dọc nồng độ adiponectin của mẹ liên quan đến tình trạng kháng insulin trong thai kỳ có thể giúp hiểu rõ hơn về sự phát triển và tiến triển của ĐTĐTK. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định nồng độ adiponectin huyết thanh và mối tương quan với chỉ số BMI, tình trạng kháng insulin tại tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh ở đối tượng ĐTĐTK.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

230 thai phụ mang thai đơn, tuần thai 24 - 28, đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ năm 2019 - 2021, chưa được chẩn đoán ĐTĐ trước đó.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Nhóm ĐTĐTK: Thai phụ mang thai đơn, tuần thai 24 - 28, được chẩn đoán ĐTĐTK theo tiêu chuẩn của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2011 bằng NPDNG uống 75g: (chẩn đoán khi có ít nhất một trong 3 tiêu chuẩn sau: Glucose lúc đói: 5,1 - 6,9 mmol/L; glucose sau 1 giờ \geq 10,0 mmol/L; glucose sau 2 giờ \geq 8,5 mmol/L) [8].

Nhóm chứng: Thai phụ mang thai đơn, tuần thai 24 - 28 có NPDNG bình thường theo tiêu chuẩn của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2011.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

Nhóm ĐTĐTK: Đa thai, được chẩn đoán đái tháo đường trước tuần thai 24 - 28; ĐTĐTK phải điều trị bằng insulin; đang mắc các bệnh lý rối loạn nội tiết; đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hoá glucose; đang mắc các bệnh nhiễm trùng cấp tính hoặc bệnh ác tính.

Nhóm chứng: Đa thai, được chẩn đoán đái tháo đường trước tuần thai

24 - 28; tiền sử ĐTĐTK ở lần mang thai trước; tiền sử gia đình mắc đái tháo đường; tiền sử sản khoa xấu: Thai lưu, sảy thai nhiều lần, đẻ con trên 4000g; đang mắc các bệnh lý rối loạn nội tiết; đang sử dụng thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hoá glucose; đang mắc các bệnh nhiễm trùng cấp tính hoặc bệnh ác tính.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi dọc và có đối chứng.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Theo Pala và CS [4] nồng độ adiponectin ở nhóm ĐTĐTK tuần thai 24 - 28 và trước khi sinh là $2,45 \pm 2,73$ ng/mL; $3,92 \pm 4,65$ ng/mL; ở thai phụ bình thường là $4,39 \pm 4,33$ ng/mL; $6,7 \pm 6,49$ ng/mL. Áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu y học, giữ mức $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,1$ tính được số lượng đối tượng cần thiết cho mỗi nhóm là 113. Thực tế, chúng tôi lựa chọn được 115 thai phụ cho mỗi nhóm.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:*

- Đối tượng tham gia đủ điều kiện được nghiên cứu theo chiều dọc trong giai đoạn 24 - 28 tuần và giai đoạn trước sinh (\geq 37 tuần, 1 tuần trước sinh) của thai kỳ. Thai phụ sau khi được chẩn đoán ĐTĐTK sẽ được tư vấn dinh dưỡng, chế độ luyện tập và

theo dõi glucose máu hàng ngày trong 02 tuần. Nếu không kiểm soát được glucose máu, thai phụ được nhập viện điều trị insulin và sẽ loại khỏi nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu được theo dõi, xét nghiệm glucose máu định kỳ 04 tuần/lần cho đến khi sinh.

- Chọn mẫu và đánh giá ban đầu: Tại tuần thai 24 - 28; các thông tin thu thập bao gồm: Tuổi mẹ, tiền sử bản thân và gia đình, cân nặng trước mang thai (01 tháng). Khám lâm sàng các cơ quan, đo huyết áp, chiều cao, cân nặng hiện tại.

- Tại thời điểm trước sinh: Khám lâm sàng các cơ quan, đo huyết áp, chiều cao, cân nặng.

+ BMI được tính theo công thức: Cân nặng (kg)/(chiều cao)² (m). Được gọi là thừa cân/béo phì khi BMI ≥ 23 kg/m².

+ Đánh giá mức tăng cân trong thai kỳ: Tùy chỉ số BMI trước mang thai của mẹ, Viện Y học khuyến nghị mức tăng cân như sau: Gầy: 12,5 - 18kg; bình thường: 11,5 - 16kg; thừa cân: 7 - 11,5kg; béo phì: 5 - 9kg. Tăng vượt quá mức trên được gọi là tăng cân quá mức.

- Các mẫu máu tĩnh mạch được thu thập vào tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh, sau đó được bảo quản thành nhiều phần ở -80°C cho đến khi tiến hành các xét nghiệm định lượng

insulin huyết thanh, adiponectin huyết thanh. Glucose huyết tương lúc đói, glucose sau 1h và 2h kể từ khi uống glucose được định lượng ngay sau khi lấy máu tĩnh mạch bằng phương pháp enzyme so màu với thuốc thử và chuẩn của hãng Roche.

+ Nồng độ adiponectin huyết thanh được xác định bằng phương pháp xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme (ELISA), sử dụng bộ kit Human Adiponectin ELISA Kit (Austria). Được gọi là giảm adiponectin khi nồng độ adiponectin nhỏ hơn tứ phân vị 25% của nhóm chứng trong nghiên cứu này.

+ Nồng độ insulin huyết thanh được xác định bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang pha rắn. Được gọi là tăng insulin khi nồng độ insulin lớn hơn tứ phân vị 75% của nhóm chứng trong nghiên cứu này.

+ Tình trạng kháng insulin được tính toán bằng cách sử dụng mô hình đánh giá cân bằng nội môi về chỉ số kháng insulin (HOMA-IR), sử dụng công thức [glucose lúc đói (mmol/L) x insulin lúc đói (μ U/mL)]/ 22,5. Được gọi là kháng insulin khi HOMA-IR lớn hơn tứ phân vị 75% của nhóm chứng trong nghiên cứu này.

- Insulin huyết thanh, adiponectin huyết thanh được định lượng tại Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

* *Phân tích dữ liệu:* Theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 27.0. Tính tần số, tỷ lệ phần trăm cho các biến định tính; tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hoặc trung vị, khoảng tứ phân vị (phân phối không chuẩn) cho các biến định lượng. So sánh nhóm biến phân loại bằng kiểm định khi bình phương hoặc Fisher-Exact test; so sánh nhóm biến liên tục bằng kiểm định T-test hoặc Mann-Whitney U test. Giá trị

$p < 0,05$ được xác định là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đồng ý cho phép triển khai thực hiện. Tất cả đối tượng nghiên cứu được giải thích cụ thể về mục đích, nội dung của nghiên cứu và đồng ý tự nguyện tham gia. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu đều được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

230 phụ nữ mang thai đã được lựa chọn đưa vào nghiên cứu, gồm 115 thai phụ ĐTĐTK và 115 thai phụ có dung nạp glucose bình thường.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Thông số	Nhóm ĐTĐTK (n = 115)	Nhóm chứng (n = 115)	p
Tuổi mẹ (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	31,48 \pm 5,09	29,37 \pm 4,94	0,002
BMI trước mang thai (kg/m^2) ($\bar{X} \pm SD$)	21,24 \pm 2,68	20,59 \pm 2,21	0,045
BMI tuần thai 24 - 28 (kg/m^2) ($\bar{X} \pm SD$)	23,74 \pm 2,71	22,94 \pm 2,15	0,014
BMI trước sinh (kg/m^2) ($\bar{X} \pm SD$)	26,42 \pm 2,78	25,53 \pm 2,22	0,007
Tăng cân quá mức trong thai kỳ (n, %)	25 (21,7)	5 (4,3)	< 0,001
Glucose lúc đói 24 - 28 tuần (mmol/L)	5,01 \pm 0,41	4,68 \pm 0,25	< 0,001
Glucose sau 1h NPDNG (mmol/L)	9,99 \pm 1,52	7,48 \pm 1,25	< 0,001
Glucose sau 2h NPDNG (mmol/L)	9,14 \pm 2,88	6,84 \pm 0,96	< 0,001
Glucose lúc đói trước sinh (mmol/L)	4,90 \pm 0,81	4,63 \pm 0,56	0,003

Ở nhóm ĐTĐTK, tuổi mẹ, giá trị trung bình BMI, nồng độ glucose máu các thời điểm, tỷ lệ thai phụ tăng cân quá mức cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,05$.

Bảng 2. Nồng độ adiponectin, insulin và chỉ số HOMA-IR của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ số	Tuần thai 24 - 28		Thời điểm trước sinh	
	Nhóm chứng (n = 115)	Nhóm ĐTĐTK (n = 115)	Nhóm chứng (n = 115)	Nhóm ĐTĐTK (n = 115)
Adiponectin (mg/L)	4,25 (3,73)	2,71 (2,24)*	3,04 (2,78) ^a	1,81 (1,81) ^{*,a}
Insulin (μU/mL)	10,79(6,2)	14,08 (8,4)*	15,05 (6,44) ^a	18,36 (8,68) ^{*,a}
HOMA-IR	2,23 (1,32)	3,08 (1,82)*	3,02 (1,36) ^a	3,93 (2,27) ^{*,a}
Cholesterol(mmol/L)	5,63 ± 0,67	6,18 ± 0,68*	6,43 ± 1,11	6,27 ± 1,07
Triglycerid(mmol/L)	2,56 ± 0,87	3,35 ± 0,92*	3,19 ± 1,03	3,49 ± 1,30

(* $p < 0,001$ so với nhóm chứng trong một thời điểm ; ^a $p < 0,001$ so với tuần thai 24-28 ở nhóm tương tự).

Nhóm ĐTĐTK có nồng độ adiponectin thấp hơn, nồng độ insulin, chỉ số HOMA-IR cao hơn nhóm chứng ($p < 0,001$) ở tuần thai 24 - 28 và trước sinh. Nồng độ cholesterol, triglyceride ở nhóm ĐTĐTK cao hơn nhóm chứng ở tuần thai 24 - 28 ($p < 0,001$).

Cả hai nhóm nghiên cứu đều cho thấy ở thời điểm trước sinh, nồng độ adiponectin thấp hơn, nồng độ insulin và chỉ số HOMA-IR cao hơn so với tuần thai 24 - 28, ($p < 0,001$).

Bảng 3. Biến đổi nồng độ adiponectin, insulin, HOMA-IR của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm ĐTĐTK (n = 115)		Nhóm chứng (n = 115)		p
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
	Tuần thai 24 - 28				
Giảm Adiponectin huyết thanh	81	70,4	28	24,3	< 0,001
Tăng Insulin huyết thanh	55	47,8	27	23,5	< 0,001
Tăng HOMA-IR (kháng insulin)	62	53,9	27	23,5	< 0,001
Thời điểm trước sinh					
Giảm Adiponectin huyết thanh	85	73,9	28	24,3	< 0,001
Tăng Insulin huyết thanh	61	53,0	29	25,2	< 0,001
Tăng HOMA-IR (kháng insulin)	70	60,9	28	24,3	< 0,001

Tỷ lệ BN ĐTĐTK có giảm nồng độ adiponectin, tăng nồng độ insulin và kháng insulin chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa ($p < 0,001$), ở từng thời điểm của thai kỳ.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Bảng 4. Nồng độ adiponectin ở nhóm ĐTĐTK theo các chỉ số đánh giá.

Chỉ số đánh giá	Nồng độ adiponectin (mg/L)	p
Tuần thai 24 - 28		
BMI trước mang thai (kg/m ²)	≥ 23 (n = 42)	2,0 (1,46 - 2,41)
	< 23 (n = 73)	3,27 (2,56 - 5,09)
Mức độ tăng cân	Quá mức (n = 25)	1,95 (1,35 - 2,66)
	Đủ chuẩn (n = 90)	3,23 (2,3 - 4,77)
Tăng insulin máu	Có (n = 55)	2,12 (1,67 - 3,26)
	Không (n = 60)	3,31 (2,59 - 5,2)
Kháng insulin	Có (n = 62)	2,2 (1,86 - 3,27)
	Không (n = 53)	3,32 (2,6 - 5,35)
Thời điểm trước sinh		
BMI trước mang thai (kg/m ²)	≥ 23 (n = 42)	1,1 (0,81 - 1,64)
	< 23 (n = 73)	2,13 (1,63 - 3,63)
Mức độ tăng cân	Quá mức (n = 25)	1,0 (0,71 - 1,76)
	Đủ chuẩn (n = 90)	2,06 (1,53 - 3,33)
Tăng insulin máu	Có (n = 61)	1,53 (0,92 - 2,15)
	Không (n = 54)	2,15 (1,58 - 3,95)
Kháng insulin	Có (n = 70)	1,63 (0,97 - 2,19)
	Không (n = 45)	2,14 (1,57 - 4,03)

Nồng độ adiponectin huyết thanh giảm đáng kể ở đối tượng ĐTĐTK bị thừa cân/béo phì trước mang thai, tăng cân quá mức, tăng insulin huyết thanh và kháng insulin ($p < 0,001$), ở tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh.

Bảng 5. Mối tương quan giữa nồng độ adiponectin và một số chỉ số ở nhóm ĐTĐTK.

Chỉ số đánh giá	Nồng độ adiponectin tuần 24 - 28		Nồng độ adiponectin trước sinh	
	r	p	r	p
BMI trước mang thai	- 0,716	< 0,001	- 0,681	< 0,001
BMI tại thời điểm nghiên cứu	- 0,677	< 0,001	- 0,652	< 0,001
Cân nặng mẹ thời điểm nghiên cứu	- 0,572	< 0,001	- 0,566	< 0,001
Glucose tại thời điểm nghiên cứu	- 0,249	0,007	- 0,028	0,764
Insulin tại thời điểm nghiên cứu	- 0,649	< 0,001	- 0,581	< 0,001
HOMA-IR thời điểm nghiên cứu	- 0,674	< 0,001	- 0,58	< 0,001

Ở tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh: Có mối tương quan nghịch có ý nghĩa, mức độ khá chặt chẽ giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với BMI, cân nặng mẹ, nồng độ insulin huyết thanh và chỉ số HOMA-IR ở BN ĐTĐTK, $p < 0,001$.

Có mối tương quan nghịch có ý nghĩa giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với nồng độ glucose máu mẹ tại tuần thai 24 - 28 ($p = 0,007$).

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phụ nữ mắc ĐTĐTK có độ tuổi và chỉ số BMI trước mang thai, tại thời điểm chẩn đoán và trước khi sinh cao hơn đáng kể, đồng thời tăng cân nhiều hơn cho đến khi sinh (*Bảng 1*), điều này tương đồng với các nghiên cứu trước đây [3, 5, 7]. Tuổi mẹ cao, thừa cân/béo phì trước mang thai hay tăng cân quá mức trong thai kỳ là những yếu tố nguy cơ cao đối với ĐTĐTK.

Kiểm soát cân nặng tốt trong thời kỳ mang thai có thể góp phần kiểm soát glucose máu tốt, mang lại kết quả tích cực cho mẹ và thai nhi. Trong nghiên cứu hiện tại, nồng độ glucose huyết tương lúc đói, insulin huyết thanh, HOMA-IR, cholesterol và triglyceride cao hơn được tìm thấy ở nhóm ĐTĐTK so với nhóm chứng, cho thấy rõ tình trạng kháng insulin nhiều hơn kèm theo tăng glucose huyết tương và rối loạn chuyển hóa lipid (*Bảng 1, 2*).

Adiponectin là hormone được sản xuất độc quyền bởi tế bào mỡ, có liên quan đến cân bằng nội môi năng lượng và đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa insulin và glucose. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thai phụ mắc ĐTĐTK có nồng độ adiponectin huyết thanh thấp hơn (Bảng 2), tỷ lệ giảm adiponectin huyết thanh cao hơn có ý nghĩa (Bảng 3) so với thai phụ bình thường, ở cả hai thời điểm nghiên cứu ($p < 0,001$). Khi so sánh nồng độ adiponectin với một số tác giả trên cùng đối tượng ĐTĐTK, chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng. Nghiên cứu của Trần Khánh Nga và CS [3] tại Cần Thơ trên 68 thai phụ mắc ĐTĐTK và 68 thai phụ bình thường tại tuần thai 24 - 28 cho thấy nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm ĐTĐTK là $3,49 \pm 0,95 \mu\text{g/mL}$, thấp hơn nhóm chứng $6,12 \pm 2,78 \mu\text{g/mL}$ có ý nghĩa ($p < 0,001$). Trong một nghiên cứu bệnh chứng, Pala HG và CS [4] báo cáo nồng độ adiponectin huyết thanh ở phụ nữ mắc ĐTĐTK thấp hơn so với nhóm chứng ($2,45 \pm 2,73$ so với $4,39 \pm 4,33 \text{ ng/mL}$, $p = 0,02$). Lacroix M và CS [5], Torun GI và CS [9] cũng cho thấy các kết quả tương tự về giá trị giảm thấp của adiponectin ở phụ nữ mắc ĐTĐTK trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Bao W và CS [10] nhận thấy mức

giảm adiponectin đáng kể ở thai phụ mắc ĐTĐTK, và xác suất phát triển ĐTĐTK tăng gấp 5 - 6 lần ở những thai phụ có nồng độ adiponectin huyết thanh $< 2,25 \mu\text{g/mL}$ ($p < 0,05$).

ĐTĐTK đặc trưng bởi sự khuếch đại của tình trạng viêm cấp độ thấp tồn tại trong thai kỳ bình thường, và tăng nồng độ lưu hành của các cytokine gây viêm bao gồm TNF- α và IL-6. TNF- α và IL-6 là yếu tố điều hòa nghịch của gen adiponectin. Do đó, TNF- α và các chất trung gian gây viêm khác ngăn chặn phiên mã của adiponectin trong tế bào mỡ; điều này có thể giải thích mức độ adiponectin thấp hơn ở thai phụ mắc ĐTĐTK. Do adiponectin có tác dụng nhạy cảm với insulin, mức độ thấp của adipokine có thể làm trầm trọng thêm tình trạng kháng insulin. Hơn nữa, insulin có thể ức chế nồng độ adiponectin, và tình trạng tăng insulin máu gặp trong ĐTĐTK có thể làm giảm đáng kể nồng độ của adipokine này.

Tuy nhiên, trái ngược với những phát hiện được báo cáo ở trên, Matyjaszek và CS [6], Saucedo R và CS [7] báo cáo không có sự khác biệt về nồng độ adiponectin huyết thanh giữa thai phụ mắc ĐTĐTK và thai phụ bình thường. Mâu thuẫn giữa các kết quả này có thể phát sinh từ (1) nền tảng di truyền khác nhau của các quần

thể nghiên cứu; (2) cỡ mẫu của nghiên cứu; (3) tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK khác nhau; (4) thời điểm lấy máu mẹ khác nhau. Nồng độ adiponectin có thể thay đổi trong các giai đoạn khác nhau của thai kỳ. Nghiên cứu hiện tại đã chứng minh mô hình thay đổi adiponectin huyết thanh của mẹ trong thời kỳ mang thai ở phụ nữ mắc ĐTĐTK. Theo đó, nồng độ adiponectin huyết thanh giảm đáng kể từ tuần thai 24 - 28 cho tới trước sinh, trong đó mức độ giảm của adiponectin ở thai phụ mắc ĐTĐTK nhiều hơn (Bảng 2) do tình trạng kháng insulin và tăng insulin máu trong ĐTĐTK. Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam ghi nhận mô hình thay đổi adiponectin huyết thanh của mẹ trong thời kỳ mang thai ở phụ nữ mắc ĐTĐTK.

Dữ liệu của chúng tôi cho thấy mối tương quan nghịch đáng kể giữa nồng độ adiponectin với BMI trước mang thai, BMI và cân nặng mẹ trong từng thời điểm nghiên cứu, ($p < 0,001$) (Bảng 5). Thai phụ mắc ĐTĐTK có chỉ số BMI cao hơn và tăng cân quá mức thì nồng độ adiponectin huyết thanh giảm thấp hơn ($p < 0,001$) (Bảng 4). Kết quả này cho thấy adiponectin có liên quan chặt chẽ đến béo phì. Vì adiponectin được sản xuất

độc quyền bởi tế bào mỡ nên khi nồng độ adiponectin huyết thanh bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi khối lượng mô mỡ. Có thể suy đoán rằng, mô mỡ tăng sản và phì đại trong quá trình tăng cân ở mẹ trực tiếp dẫn đến giảm sản xuất adiponectin, do nồng độ adiponectin trong huyết thanh tương quan nghịch với tỷ lệ phần trăm mỡ cơ thể. Hơn nữa, các mô mỡ dư thừa tăng cường giải phóng các chất như leptin, cytokine tiền viêm nhưng lại giảm tiết adiponectin. Kết quả là, nồng độ adiponectin huyết thanh thấp hơn ở thai phụ béo phì. Chỉ số BMI của cơ thể càng cao thì nồng độ adiponectin càng giảm thấp. Kết quả của chúng tôi được hỗ trợ bởi Torun GI và CS [9] nghiên cứu trên 50 thai phụ mắc ĐTĐTK ở tuần thai 24 - 28 và tìm thấy mối tương quan nghịch giữa nồng độ adiponectin và BMI trước mang thai của mẹ ($r = -0,277$, $p = 0,012$).

Adiponectin đóng vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh tình trạng kháng insulin và cân bằng nội môi glucose [2]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi quan sát thấy sự giảm nồng độ adiponectin trong huyết thanh xảy ra vào thời điểm cân nặng của người mẹ tăng lên và nồng độ insulin tăng lên (Bảng 1, 2); điều này gợi ý về sự gia tăng kháng insulin trong ĐTĐTK.

Do adiponectin có tác dụng nhạy cảm với insulin, mức độ thấp của adipokine này có thể làm trầm trọng thêm tình trạng kháng insulin. Giảm nồng độ adiponectin được thấy thấp hơn ở thời điểm trước sinh so với tuần thai 24 - 28 (Bảng 2), cho thấy tình trạng kháng insulin đạt mức cao nhất khi về cuối thai kỳ. Thai phụ mắc ĐTĐTK có tăng insulin huyết thanh và kháng insulin thì nồng độ adiponectin huyết thanh giảm thấp hơn ở các thai phụ không kháng insulin (Bảng 4). Chúng tôi nhận thấy nồng độ adiponectin huyết thanh có mối tương quan nghịch với nồng độ glucose huyết tương lúc đói, nồng độ insulin huyết thanh và tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân ĐTĐTK (Bảng 5). Kết quả của chúng tôi tương đồng với Lacroix và CS [5], chứng minh nồng độ adiponectin huyết thanh có mối tương quan nghịch với chỉ số HOMA-IR ($r = -0,22$; $p = 0,0001$) và chỉ số Matsuda ($r = 0,28$; $p = 0,0001$) ở phụ nữ mắc ĐTĐTK tuần thai 24 - 28. Bao W và CS [10] cũng ghi nhận một mối tương quan nghịch giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với insulin huyết thanh và HOMA-IR. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu này nêu bật tầm quan trọng của adiponectin như một chất điều hòa sinh lý của cân bằng glucose nội môi và tình trạng kháng insulin trong ĐTĐTK.

KẾT LUẬN

Nồng độ adiponectin trong huyết thanh thấp hơn ở bệnh nhân ĐTĐTK và có mối tương quan nghịch với tình trạng kháng insulin.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đã phối hợp tạo điều kiện triển khai nghiên cứu và các bệnh nhân đã đồng thuận tham gia nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích nào từ kết quả nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bernea EG, et al. Serum levels of adiponectin and leptin in gestational diabetes mellitus-review. *Res. & Sci. Today*. 2022; 23:131-140.
2. Pheiffer C, et al. Adiponectin as a potential biomarker for pregnancy disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(3):1326.
3. Trần Khánh Nga. Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh với đái tháo đường thai kỳ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 517(1):324-328.
4. Pala HG, et al. Adiponectin levels in gestational diabetes mellitus and in pregnant women without glucose intolerance. *Advances in clinical and experimental medicine*. 2015. 24(1): 85-92.

5. Lacroix M, et al. Lower adiponectin levels at first trimester of pregnancy are associated with increased insulin resistance and higher risk of developing gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2013. 36(6):1577-1583.
6. Matyjaszek-Matuszek B, et al. Correlation between atherogenic risk and adiponectin in gestational diabetes mellitus. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2014. 21(1): 143-147.
7. Saucedo R, et al. Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes. *Archives of Medical Research*. 2011. 42(4):318-323.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes care*. 2011. 34(1): S11-S61.
9. Torun GI, et al. The relationship between gdm and adipocytokine levels. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*. 2023; 57(1): 79-85.
10. Bao W, et al. Adipokine levels during the first or early second trimester of pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review. *Metabolism*. 2015; 64(6):756-764.