

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ХОЛЕСТЕРИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ПРЕЭКЛАМПСИИ

Г.С. Мамедова

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: беременность, хроническая артериальная гипертония, преэклампсия, липидный профиль, холестерин

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 41 миллиона смертей, произошедших в 2016 году, были вызваны неинфекционными заболеваниями (НИЗ), что составляет 71% от общего числа 57 миллионов смертей [1, 2]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин заболеваемости и смертности, на долю которых приходится 44% всех смертей от НИЗ [1, 3]. Ежегодно сердечно-сосудистые заболевания убивают более 4 миллионов человек в Европе. В целом, число смертей от сердечно-сосудистых заболеваний выше среди женщин (2,2 миллиона), чем среди мужчин (1,8 миллиона), хотя смертность от сердечно-сосудистых причин у людей моложе 65 лет чаще встречается среди мужчин, чем среди женщин (490 000 против 193 000) [4].

Артериальная гипертония (АГ) является ключевым доминирующим фактором риска ССЗ [5]. В рекомендациях Американской кардиологической ассоциации / Американского колледжа кардиологов (АНА / АСС) все значения артериального давления (АД) выше 130/80 мм рт. ст. рассматриваются как артериальная гипертония [6]. Выделяют две стадии артериальной гипертонии: 1-я стадия гипертонии в диапазоне 130-139 / 80-89 мм рт.ст. и 2-я стадия при любом давлении, равном или превышающем 140/90 мм рт. ст.

Хроническая артериальная гипертония (ХАГ) во время беременности связана с множеством неблагоприятных исходов, включая преэклампсию, кесарево сечение, нарушения мозгового кровообращения плода, задержку внутриутробного развития плода, преждевременные роды, а также материнскую и перинатальную смертность [7, 8].

Существует несколько ключевых вопросов, связанных с диагностикой и лечением хронической гипертонии во время беременности, данные по которым ограничены и необходимы

дальнейшие исследования. Важным фактором, влияющим на клинические проявления ХАГ, является повышенный уровень холестерина в крови [9]. Холестерин может способствовать развитию патологических состояний, обусловленных как накоплением его частиц в организме, так и нарушениями их обмена. Его участие в патогенезе описано, в частности, при нейродегенеративных заболеваниях, сердечно-сосудистых заболеваниях, заболеваниях почек и раке [10]. Основные тесты, рекомендуемые при диагностике нарушений липидного обмена, включают: общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), холестерин ЛПВП (ХС-ЛПВП), холестерин ЛПНП (ХС-ЛПНП). Уровень холестерина ЛПНП является основным липидным параметром, используемым при диагностике липидных нарушений, оценке риска и лечении [3,11]. Рекомендуемый уровень ОХ в крови ниже 200 мг/дл (5,2 ммоль/л). Повышенный уровень холестерина определяется как 200–250 мг/дл (5,1–6,5 ммоль/л). О значительно повышенном уровне говорят, когда его значение превышает 250 мг/дл (>6,5 ммоль/л). В рекомендациях ESH/ESC указано, что потребление холестерина следует снизить до <300 мг/день, особенно у людей с его высоким уровнем в плазме [3].

Цель: выявить особенности липидного обмена у беременных с хронической артериальной гипертонией.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе кафедры «Акушерства и гинекологии 1» Азербайджанского Медицинского Университета. В целях изучения течения беременности при хронической артериальной гипертонии было проведено обследование 100 беременных за период с 2019 по 2021 года, которые были разделены на три группы - I группа (основная) - 50 беременных с хронической артериальной гипертонией (ХАГ), II группа (группа

сравнения) – 30 беременных с преэклампсией (ПЭ), III группа (контрольная) - 20 беременных-условно здоровые.

Критерии включения в исследование:

1. Беременные в возрасте от 18 до 45 лет.
2. Наличие критериев артериальной гипертензии в соответствии с рекомендациями кардиологического общества для первой и второй групп.
3. Получение информированного согласия на участие в исследовании.

Динамику клинико-лабораторных показателей исследовали на разных сроках беременности. Биохимические показатели сыворотки крови исследовались на полуавтоматическом анализаторе RW -3000 M Chemistry Analyzer.

Артериальная гипертензия определялась как среднее систолическое АД ≥ 140 и / или диастолическое АД ≥ 90 мм рт.ст. положительный ответ на вопрос: “Принимаете ли вы в настоящее время лекарства для снижения вашего АД?” нелеченные лица с АД $<140 / <90$ сообщили, что им дважды сказали, что у них гипертония [12]. Контроль артериальной гипертензии у леченных и нелеченных пациентов определялся как АД $<140 / <90$, хотя целевые показатели АД для пациентов с диабетом и / или хронической болезнью почек (ХБП) были ниже в 1999-2010 годах [13, 14]. Доказательства явно не подтверждают более строгое целевое значение систолического АД, чем <140 , для пациентов с сахарным диабетом и / или ХБП [15-19]. Это исследование фокусируется в основном на целевом АД $<140 / <90$ для всех лиц с гипертензией. Также сообщается о целевом АД $<130 / <80$ у пациентов с диабетом и / или ХБП.

Гиперхолестеринемия определялась по значениям липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности по отношению к 10-летнему риску Framingham CHD [20-21].

Статистическая обработка.

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ MS EXCEL, SPSS и STATISTICA (версия 10.0). Разницу значений принимали статистически значимой при $p < 0,05$. Сравнительную оценку проводили с использованием непараметрического критерия Mann-Whitney (U), критерию Wilcoxon (W) и критерия Student для независимых выборок (t).

Результаты исследования:

Сравнительную оценку биохимических показателей среди беременных с ХАГ и ПЭ ($n=50, n=30$) мы проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (U).

Полученные при статистической обработке результаты выявили отсутствие статистически значимых различий ($p > 0,05$) между группами по уровню общего белка в I и II триместре. Соответственно в I триместре критерий U составил $U_{(50,30)}=658,0$ ($p=0,36$), во II триместре - $U_{(50,30)}=584,0$ ($p=0,09$). В III триместре по уровню общего белка между изучаемыми группами наблюдались статистически значимые различия ($U_{(50,30)}=399,0$, $p < 0,001$).

По уровню альбумина в I, II и III триместре между группами отсутствовали статистически значимые различия ($p > 0,05$). Соответственно в I триместре критерий U составил $U_{(50,30)}=692,5$ ($p=0,57$), во II триместре - $U_{(50,30)}=718,0$ ($p=0,75$), в III триместре - $U_{(50,30)}=748,0$ ($p=0,98$).

Таблица 1.

Результаты статистической обработки показателей липидов (средние значения) в изучаемых группах беременных

Исследуемые показатели/триместр	Группы беременных		Достоверность (p)
	n=50	n=30	
холестерин mmol/l			p>0,05
I триместр	7,00±0,51	6,99±0,67	
II триместр	5,90±0,58	5,84±0,61	
III триместр	4,83±0,65	4,79±0,62	
общие липиды mg/dl			p>0,05
I триместр	10,05±1,27	10,04±1,24	
II триместр	8,80±1,40	9,23±1,14	
III триместр	7,06±0,44	7,10±0,48	
триглицериды mmol/l			p>0,05
I триместр	2,56±0,27	2,59±0,31	
II триместр	2,59±0,19	2,38±0,23	
III триместр	1,50±1,13	1,49±0,16	p>0,05

Примечание: $p < 0,001$ - наблюдаются статистические различия
 $p > 0,05$ - статистические различия отсутствуют

По уровню холестерина в I, II и III триместре (табл.1) между группами отсутствовали статистически значимые различия ($p>0,05$). Соответственно в I триместре критерий U составил ${}^I U_{(50,30)}=709,0$ ($p=0,68$), во II триместре - ${}^{II} U_{(50,30)}=800,0$ ($p=0,62$), в III триместре - ${}^{III} U_{(50,30)}=775,5$ ($p=0,80$).

По уровню общих липидов в I, II и III триместре между группами также отсутствовали статистически значимые различия ($p>0,05$). Соответственно в I триместре критерий U составил

${}^I U_{(50,30)}=749,5$ ($p=0,99$), во II триместре - ${}^{II} U_{(50,30)}=620,5$ ($p=0,19$), в III триместре - ${}^{III} U_{(50,30)}=707,5$ ($p=0,67$).

По уровню триглицеридов в I и III триместре между группами отсутствовали статистически значимые различия ($p>0,05$), критерий U соответственно составил ${}^I U_{(50,30)}=717,5$ ($p=0,745$), ${}^{III} U_{(50,30)}=829,0$ ($p=0,432$). Во II триместре между группами отмечались статистически значимые различия (${}^{II} U_{(50,30)}=1442,5$, $p<0,001$) (табл.1).

Таблица 2.

Результаты статистической обработки биохимических показателей ALT, AST (средние значения) у беременных при ХАГ и ПЭ

Исследуемые показатели/триместр	Группы больных		Достоверность (p)
	n=50	n=30	
ALT U/l			
I триместр	58,59±5,11	57,61±5,82	p>0,05
II триместр	50,36±6,52	49,92±10,29	
III триместр	35,26±3,19	35,29±3,69	
AST U/l			
I триместр	51,81±5,35	52,02±5,53	p>0,05
II триместр	41,11±5,99	42,26±7,34	
III триместр	35,06±1,82	35,31±2,33	

Примечание: $p>0,05$ - статистические различия отсутствуют

По уровню ALT в I, II и III триместрах между группами отсутствовали статистически значимые различия ($p>0,05$), критерий U соответственно составил ${}^I U_{(50,30)}=811,5$ ($p=0,541$), ${}^{II} U_{(50,30)}=732,0$ ($p=0,848$), ${}^{III} U_{(50,30)}=748,5$ ($p=0,988$).

По уровню AST в I, II и III триместрах между группами также отсутствовали статистически значимые различия ($p>0,05$), критерий U соответственно составил ${}^I U_{(50,30)}=735,0$ ($p=0,881$), ${}^{II} U_{(50,30)}=683,0$ ($p=0,505$), ${}^{III} U_{(50,30)}=697,5$ ($p=0,602$) (табл.2).

Результаты статистической обработки уровня общего белка в контрольной группе (n=30) выявили наличие статистически значимых различий по уровню общего белка между триместрами. Соответственно между I и II триместрами критерий составил ${}^{30} W_{I/II}=465,0$, между I и III триместрами - ${}^{30} W_{I/III}=868,0$, между II и III триместрами - ${}^{30} W_{II/III}=821,5$ ($p<0,001$).

Статистически значимые различия между триместрами наблюдались и по уровню альбумина, соответственно между I и II триместрами критерий составил ${}^{30} W_{I/II}=814,5$, между I и III триместрами - ${}^{30} W_{I/III}=896,0$, между II и III триместрами - ${}^{30} W_{II/III}=821,5$ ($p<0,001$).

Различия между триместрами наблюдались и по уровню холестерина, соответственно между I и II триместрами критерий составил ${}^{30} W_{I/II}=602,0$, между I и III триместрами - ${}^{30} W_{I/III}=894,0$, между II и III триместрами - ${}^{30} W_{II/III}=789,0$ ($p<0,001$).

Различия между триместрами наблюдались по уровню общих липидов, соответственно между I и II триместрами критерий составил ${}^{30} W_{I/II}=608,5$ ($p=0,019$), между I и III триместрами - ${}^{30} W_{I/III}=894,0$, между II и III триместрами - ${}^{30} W_{II/III}=852,0$ ($p<0,001$).

Различия между I и II триместрами наблюдались по уровню триглицеридов (${}^{30} W_{I/II}=630,5$, $p=0,007$), между I и III, II и III триместрами наблюдались статистические различия - ${}^{30} W_{I/III}$, ${}^{30} W_{II/III}=950,0$ ($p<0,001$).

Статистически значимые различия между триместрами наблюдались по уровню ALT, соответственно между I и II триместрами критерий составил ${}^{30} W_{I/II}=703,0$, между I и III триместрами - ${}^{30} W_{I/III}=850,0$, между II и III триместрами - ${}^{30} W_{II/III}=435,0$ ($p<0,001$).

По уровню AST между триместрами наблюдались статистические различия, соответственно

между I и II триместрами критерий составил $^{30}W_{I/II}=756,0$, между I и III триместрами - $^{30}W_{I/III}=465,0$, между II и III триместрами - $^{30}W_{II/III}=442,0$ ($p<0,001$).

Выводы

При беременности наблюдается повышение общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Повышение уровня триглицеридов происходит главным образом в результате увеличения синтеза в печени и снижения активности липопротеинлипазы, что приводит к уменьшению катаболизма жировой ткани. Уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) также увеличиваются и достигают 50% в срок. Уровни липопротеинов высокой плотности увеличиваются в первой половине беременности и снижаются в третьем триместре, но их концентрации на 15% выше, чем у небеременных.

Изменения липидного обмена соответствуют потребностям развивающегося плода. Повышенный уровень триглицеридов обеспечивает энергетические потребности матери, в то время как

глюкоза остается для плода. Повышение уровня холестерина ЛПНП важно для плацентарного стероидогенеза.

В нескольких исследованиях по изучению уровня липидов во время беременности, осложненной хронической артериальной гипертензией или преэклампсией были получены противоречивые результаты [21].

Однако настоящее исследование выявил необходимость комплексного анализа этих биомаркеров как во время беременности не только между группами исследуемых, но и внутригрупповые исследования по триместрам. Статистически значимые различия, наблюдаемые в уровнях липидного профиля между группой беременных с диагнозом хронической артериальной гипертензией и с преэклампсией, подчеркивают потенциальное влияние этих биомаркеров на здоровье сердечно-сосудистой системы матери.

XÜLASƏ

Xroniki arterial hipertenziya və preeklampsiya olan hamilə qadınların qan zərdabında lipid mübadiləsinin və xolesterinin səviyyəsinin dəyişməsi

G.S. Məmmədova

Azərbaycan Tibb Universiteti,
Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: hamiləlik, xroniki arterial hipertenziya, preeklampsiya, lipid profili, xolesterin

Reproduktiv yaşda olan qadınlar arasında hipertenziv vəziyyətlərin yayılması 7,7% qiymətləndirilir. Hamiləliyin hipertenziv pozulmaları (əvvəlcədən mövcud olan və hestation hipertoniya, preeklampsiya və eklampsiya daxil olmaqla ümumi termin) hamiləliklərin 10%-ə qədərini ağırlaşdırır, ana və perinatal xəstəlik və ölüm hallarının əhəmiyyətli səbəbini təşkil edir. Xroniki arterial hipertenzianın klinik təzahürlərinə təsir edən mühüm amil qanda xolesterinin səviyyəsinin yüksəlməsidir. İşin məqsədi xroniki arterial hipertenzialı hamilə qadınlarda lipid mübadiləsinin xüsusiyyətlərini müəyyən etmək. Materiallar və tədqiqat metodları: Xroniki arterial

SUMMARY

Changes in the levels of lipid metabolism and cholesterol in the blood serum of pregnant women with chronic arterial hypertension and preeclampsia

G.S. Mamedova

Azerbaijan Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Baku, Azerbaijan

Key words: pregnancy, chronic arterial hypertension, preeclampsia, lipid profile, cholesterol

The prevalence of hypertension among women of reproductive age is estimated at 7.7%. Hypertensive disorders of pregnancy (a unifying term including pre-existing and gestational hypertension, preeclampsia and eclampsia) complicate up to 10% of pregnancies and represent a significant cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. An important factor influencing the clinical manifestations of CAH is an elevated blood cholesterol level. **Objective** of the study to identify the features of lipid metabolism in pregnant women with chronic arterial hypertension. **Materials and methods:** In order to

hipertenziya ilə hamiləliyin gedişatını öyrənmək məqsədilə 2019-2021-ci illər ərzində xroniki arterial hipertenziya və preeklampsiya diaqnozu qoyulmuş 80 hamilə qadın müayinə olunub. Hamiləliyin müxtəlif mərhələlərində klinik və laboratoriya parametrlərinin dinamikası öyrənilmişdir. Qan zərdabının biokimyəvi parametrləri RW -3000 M Chemistry Analyzer yarı avtomatik analizatorunda tədqiq edilmişdir. Statistik məlumatların təhlili MS EXCEL, SPSS və STATISTICA proqram paketindən (versiya 10.0) istifadə etməklə aparılmışdır. Dəyərlərdəki fərq $p < 0.05$ -də statistik əhəmiyyətli olaraq qəbul edildi. Müqayisəli qiymətləndirmə qeyri-parametrik Mann-Whitney testindən (U), Wilcoxon testindən (W) və müstəqil nümunələr üçün Student testindən (t) istifadə edilməklə həyata keçirilmişdir. Nəticə və müzakirə: Hamiləlik dövründə qan zərdabında ümumi xolesterinin və trigliseridlərin artması müşahidə olunur. Aşağı sıxlıqlı lipoprotein (LDL) xolesterin səviyyələri də yüksəlir və vaxtından əvvəl 50% -ə çatır. Yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərin səviyyəsi hamiləliyin birinci yarısında artır və üçüncü trimestrdə azalır, lakin onların konsentrasiyası hamilə olmayan qadınlara nisbətən 15% yüksəkdir.

study the course of pregnancy in chronic arterial hypertension, 80 pregnant women with chronic arterial hypertension and pre-eclampsia were examined from 2019 to 2021. The dynamics of clinical and laboratory parameters were investigated at different terms of pregnancy. Biochemical parameters of blood serum were investigated on semi-automatic analyser RW -3000 M Chemistry Analyzer. Statistical analysis of data was performed using MS EXCEL, SPSS and STATISTICA (version 10.0) software package. The difference in values was considered statistically significant at $p < 0.05$. Comparative evaluation was carried out using nonparametric Mann-Whitney (U) criterion, Wilcoxon (W) criterion and Student's criterion for independent samples (t). **Result and Discussion:** There is an increase in total cholesterol and triglycerides in serum during pregnancy. Low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels also increase and reach 50% in term. High-density lipoprotein levels increase in the first half of pregnancy and decrease in the third trimester, but their concentrations are 15% higher than in non-pregnant women.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. World Health Statistics 2019: Monitoring health for the SDGs. 2019. Available online: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2019/en/ (accessed on 20 January 2020).
2. World Health Organization. World Health Statistics 2018: Monitoring health for the SDGs. 2018. Available online: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2018/en/ (accessed on 20 January 2020).
3. Catapano, A.L. Wytyczne ESC/EAS dotyczące leczenia zaburzeń lipidowych w 2016 roku / A.L. Catapano, G. De Backer, O. Wiklund [et al.] // *Kardiol. Pol.*, - 2016. Vol.74, - p. 1234-1318.
4. Townsend, N. Cardiovascular disease in Europe—epidemiological update 2015 / N. Townsend, M. Nichols, P. Scarborough, [et al.] // *Eur. Heart J.* 2015, 36, 2696-2705.
5. Piepoli, M.F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / M.F. Piepoli, A.W. Hoes, S. Agewall [et al.] // *Eur. Heart J.* - 2016. №37, - p. 2315-2381.
6. Arnett, D.K. ACC/ AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / D.K. Arnett, R.S. Blumenthal, M.A. Albert [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2019, №74, - p. 177-232.
7. ACOG Practice Bulletin No 203: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* - 2019. №133, - p. 26-50.
8. Panaitescu, A.M. Chronic hypertension and adverse pregnancy outcome: a cohort study / A.M. Panaitescu, A. Syngelaki, N. Prodan [et al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2017. №50, - p. 228-235.
9. Peters, S.A. Total cholesterol as a risk factor for coronary heart disease and stroke in women compared with men: A systematic review and meta-analysis / S.A. Peters, Y. Singhat, D. Mackay [et al.] // *Atherosclerosis.*, - 2016. №248, - p. 123-131. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.016.

10. Użarowska, M. Dwie twarze cholesterolu: Znaczenie fizjologiczne i udział w patogenezie wybranych schorzeń Kosm / M. Użarowska, M. Surman, M. Janik // *Probl. Nauk Biol.* – 2018. №67, - p. 375-390. doi:10.36921/kos.2018_2396.
11. Łukaszewski, W. Diagnostyka i leczenie zaburzeń lipidowych według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS) z 2016 roku / W. Łukaszewski, M. Kręgielska-Narozna // *Forum Zaburzeń Metab.* – 2018. №9, - p. 23-35.
12. Fields, L.E. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000 / L.E. Fields, V.L. Burt, J.F. Cutler [et al.] // *A rising tide. Hypertension.* – 2004. №44, - p. 398-404.
13. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med.* – 1997. №157, - p. 2413-2446.
14. Chobanian, A.V. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black [et al.] // *Hypertension.*, - 2003. №42, 1206-1252.
15. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.*, - 2010. №362, - p. 1575-1585.
16. Cooper-DeHoff, R.M. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease / R.M. Cooper-DeHoff, Y. Gong, E.M. Handberg [et al.] // *JAMA.*, - 2010. №304, - p. 61-68.
17. Mancia, G. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) / G. Mancia, H. Schumacher, J. Redon [et al.] // *Circulation.*, - 2011. №124, - p. 1727-1736.
18. Peralta, C.A. KEEP Investigators. Blood pressure components and end-stage renal disease in persons with chronic kidney disease. The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) / C.A. Peralta, K.C. Norris, S. Li [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2012. №172, - p. 41-47.
19. Appel, L.J. X for the AASK Collaborative Research Group. Intensive blood pressure control in hypertensive chronic kidney disease / L.J. Appel, J.T. Wright, Jr, Greene T, [et al.] // *N Engl J Med.* – 2010. №363, - p. 918-929.
20. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) *JAMA.* – 2001. №285, - p. 2486-2497.
21. Tesfa E, Nibret E, Munshea A. Maternal lipid profile and risk of pre-eclampsia in African pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15:e0243538.