

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У ПЕРВОРОДЯЩИХ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ

Григорьева Н.А., Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Рогожина И.Е., Глухова Т.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им.В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия (410012, Саратов, ул.Большая Казачья, 112), e-mail:gluchova05@mail.ru

Цель работы – изучить характер динамических сдвигов липидного спектра крови у первородящих различных возрастных групп в динамике физиологического течения гестации. Проведено клинико-лабораторное обследование 60 практически здоровых первородящих женщин с неосложненным течением гестации, из них 35 пациенток находились в активном репродуктивном возрасте, 25 пациенток – в позднем репродуктивном возрасте. Контрольную группу составили 20 практически здоровых небеременных женщин во 2-й фазе менструального цикла с неотягощенным гинекологическим и соматическим анамнезами. Изучение липидного спектра крови было проведено в динамике гестации — в I триместре беременности (7–13 недель), во II триместре беременности (14–26 недель) и в III триместре беременности (27–40 недель). Оценка содержания в крови общего холестерина, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов проведена иммуноферментным методом. Установлено, что физиологическое течение гестации у первородящих активного репродуктивного возраста сочетается с развитием гиперлипидемии уже в I триместре гестации, характеризуется возрастанием содержания в крови общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов. Во II и III триместрах у первородящих активного репродуктивного возраста уровень всех исследованных липидных фракций крови оставался стабильно высоким. Общей закономерностью изменений метаболического статуса у первородящих позднего репродуктивного возраста является более выраженная гиперлипидемия в I, II и III триместрах гестации.

Ключевые слова: беременность, липидный спектр крови, активный репродуктивный возраст, поздний репродуктивный возраст

FEATURES OF LIPID PROFILE CHANGES IN NULLIPAROUS OF DIFFERENT AGE GROUPS, THEIR IMPORTANCE IN THE DIAGNOSTICS OF PHYSIOLOGICAL COURSE OF THE GESTATION

Grigorieva N.A., Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Rogozhina I.E., Glukhova T.N.

Saratov State Medical University n.a.V.I. Razumovskii, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112), e-mail:gluchova05@mail.ru

Purpose - to examine the nature of the dynamic changes of blood lipid spectrum in nulliparous different age groups in the dynamics of physiological course of gestation. Clinical - laboratory examination of 60 healthy nulliparous women with uncomplicated gestation, of which 35 patients were in the active reproductive age, 25 patients - in late reproductive age. The control group consisted of 20 healthy non-pregnant women in the 2nd phase of the menstrual cycle with uncomplicated gynecological and somatic anamnesis. The study of lipid profile was conducted in the dynamics of gestation - I trimester of pregnancy (7-13 weeks), in the II trimester of pregnancy (14-26 weeks) and III trimester of pregnancy (27-40 weeks). Evaluation in blood total cholesterol, high density lipoprotein, low density lipoprotein triglycerides performed by ELISA. The physiological course of gestation in nulliparous active reproductive age combined with the development of hyperlipidemia in the 1st trimester of pregnancy, is characterized by an increase in the blood levels of total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides. All investigated lipid fractions of blood remained consistently high of primiparous active reproductive age level of in the 2nd and 3rd trimesters. General law change the metabolic status in nulliparous late reproductive age is more marked hyperlipidemia in the 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy.

Keywords: pregnancy, blood lipid profile, active reproductive age, late reproductive age

Адаптация организма женщины к беременности сопровождается изменением гормонального баланса, нервной регуляции, иммунного и цитокинового статусов организма, обеспечивающих оптимальные условия для формирования маточно-плацентарного

комплекса и плода. В связи с этим очевидны изменения метаболического статуса, в частности белкового, липидного спектра крови, электролитного баланса, кислотно-основного состояния и т. д. Однако, как известно, важная роль в обеспечении нормального развития гестации принадлежит различным компонентам липидного спектра крови (свободному и связанному холестерину, жирным кислотам, нейтральным жирам, транспортным формам жиров – липопротеидам очень низкой плотности, липопротеидам низкой плотности, липопротеидам высокой плотности, липопротеидам очень высокой плотности).

Липиды в процессе метаболических превращений являются источниками макроэргических соединений, медиаторов и соответственно участвуют в нервной регуляции, структуры и функции различных органов и тканей. В то же время фосфолипиды в комплексе с холестерином являются компонентами клеточных мембран, обеспечивая внутриклеточный гомеостаз, участвуют в процессах межклеточного взаимодействия, создании суммарного дзета-потенциала, влияют на проницаемость биологических мембран [3,4,5].

В настоящее время классическими критериями физиологического течения беременности согласно общепринятым в России нормативным документам (Временный региональный стандарт медицинской помощи женщинам с нормальным течением беременности, 2009; Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» № 572, 2012) являются отсутствие патологических изменений со стороны органов и систем беременной, отсутствие отклонений от нормального течения гестации; соответствие полученных при ультразвуковом обследовании данных фетометрии сроку гестации, отсутствие нарушений кровотока в системе «мать—плацента—плод».

Однако вышеуказанные критерии не адаптированы к возрастным особенностям беременных. До настоящего момента отсутствуют систематизированные сведения о характере изменений липидного спектра крови у беременных активного репродуктивного возраста и позднего репродуктивного возраста, которые могли бы быть использованы для оценки физиологического течения беременности или развития патологии на различных этапах гестационного периода.

Цель работы – изучить характер динамических сдвигов липидного спектра крови у первородящих различных возрастных групп в динамике физиологического течения гестации.

Материалы и методы исследования. Проведено клинико-лабораторное обследование 60 практически здоровых первородящих женщин с неосложненным течением гестации, из них 35 пациенток находились в активном репродуктивном возрасте (от 18 до 34 лет), 25 пациенток – в позднем репродуктивном возрасте (35–45 лет). Из исследования были

исключены пациентки с отягощенным гинекологическим анамнезом и наличием экстрагенитальной патологии. Контрольную группу составили 20 практически здоровых небеременных женщин во 2-й фазе менструального цикла с неотягощенным гинекологическим и соматическим анамнезами.

Для объективной оценки течения беременности и состояния плода в динамике гестации проводилось комплексное обследование женщин с помощью традиционных акушерских, общеклинических и лабораторных методов исследования в соответствии с общепринятыми в России нормативными документами. В процессе диспансерного наблюдения патологических изменений со стороны органов и систем выявлено не было. При проведении в скрининговые сроки гестации ультразвуковых исследований у всех беременных отмечалось соответствие размеров плода сроку гестации, при доплерометрии нарушений кровотока в системе «мать—плацента—плод» не выявлено. Удовлетворительное состояние плода, отсутствие признаков внутриутробной гипоксии плода подтверждено данными кардиотокографии.

Осложнений в течении беременности на всем ее протяжении не было выявлено, у всех женщин групп наблюдения беременность закончилась срочными родами с неосложненным течением послеродового периода и нормальным течением раннего неонатального периода.

Все вышеизложенное позволило оценить течение гестации у пациенток групп наблюдения как физиологическое.

Изучение липидного спектра крови было проведено в динамике гестации — в I триместре беременности (7–13 недель), во II триместре беременности (14–26 недель) и в III триместре беременности (27–40 недель).

Оценка содержания в плазме крови общего холестерина проведена при помощи коммерческих наборов «Новохол» (Вектор-Бест, Россия) на иммуноферментном анализаторе «Alfa Prime» (2008 г. выпуска). Определение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) производилось при помощи коммерческих наборов «ЛВП-Холестерин-Ново» (Вектор-Бест, Россия), содержания триглицеридов в крови — коммерческих наборов «Lachema» (Чехословакия). Определение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) проводилось расчетным путем.

Математическую обработку полученных результатов проводили методами вариационной статистики с использованием параметрических статистических методов, с помощью программы Microsoft Office Excel (версия 2007, Microsoft Corporation, США, 2007) и программного пакета для статистического анализа Statistica (версия 5.5 A, StatSoft Inc., США, 1999).

Результаты исследования и их обсуждение

Прежде всего была проведена оценка липидного спектра крови у первородящих активного репродуктивного возраста. Как показали проведенные исследования, в I триместре беременности у пациенток активного репродуктивного возраста имели место выраженные сдвиги липидного спектра крови – повышение уровня в крови холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов по сравнению с таковыми показателями у практически здоровых небеременных женщин во 2-й фазе менструального цикла (табл. 1).

Исследование аналогичных показателей липидного спектра крови (холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов) у первородящих позднего репродуктивного возраста в триместре гестации позволило обнаружить определенные особенности липидного спектра крови. Последние заключались в возрастании уровня в крови холестерина, ЛПНП, триглицеридов у пациенток в возрасте 35–45 лет по сравнению с таковыми показателями первородящих активного репродуктивного возраста (табл. 2).

Во II триместре гестации у первородящих активного репродуктивного возраста содержание в крови всех изученных фракций липидов (холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов) значительно превышало аналогичные показатели в группе небеременных женщин, существенно не отличаясь от аналогичных показателей у первородящих активного репродуктивного возраста в I триместре гестации (табл. 1).

Изучение характера сдвигов липидного спектра крови у первородящих позднего репродуктивного возраста во II триместре гестации позволило выявить значительное возрастание уровня ЛПНП и триглицеридов по сравнению с аналогичными показателями первородящих активного репродуктивного возраста, при этом существенных различий в уровне холестерина и ЛПВП в крови не обнаружено (табл. 2).

Таким образом, определенные различия метаболического статуса у первородящих различных возрастных групп выявлены во II триместре гестации в виде более выраженной гиперлипидемии у беременных позднего репродуктивного возраста.

Таблица 1

Липидный спектр крови пациенток активного репродуктивного возраста

Группы наблюдения Показатели	Группа небеременных женщин		Пациентки активного репродуктивного возраста в I триместре беременности			Пациентки активного репродуктивного возраста во II триместре беременности			Пациентки активного репродуктивного возраста в III триместре беременности		
	n	M±m	n	M±m	P	n	M±m	P	n	M±m	P
Холестерин общий, ммоль/л	20	3,7±0,32	35	4,84±0,30	p<0,05	35	5,76±0,40	p<0,001 p ₁ >0,5	35	6,67±0,52	p<0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ >0,5
ЛПВП, ммоль/л	20	1,2±0,08	35	1,58±0,13	p<0,05	35	1,84±0,16	p<0,001 p ₁ >0,5	35	2,35±0,20	p<0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ >0,5
ЛПНП, ммоль/л	20	1,6±0,13	35	2,4± 0,20	p<0,001	35	2,7± 0,25	p<0,05 p ₁ >0,5	35	3,7± 0,35	p<0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,02
Триглицериды, ммоль/л	20	1,06±0,1	35	1,49±0,14	p<0,05	35	1,66±0,12	p<0,001 p ₁ >0,5	35	2,04±0,16	p<0,001 p ₁ < 0,05 p ₂ >0,5

Примечание. P — рассчитано по отношению к показателям небеременных женщин; p₁ - по отношению к показателю пациенток активного репродуктивного возраста в I триместре беременности; p₂ — по отношению к показателю пациенток активного репродуктивного возраста во II триместре беременности.

Липидный спектр крови пациенток позднего репродуктивного возраста

Группы наблюдений Показатели	Пациентки позднего репродуктивного возраста в I триместре беременности			Пациентки позднего репродуктивного возраста во II триместре беременности			Пациентки позднего репродуктивного возраста в III триместре беременности		
	n	M±m	P	n	M±m	P	n	M±m	P
Холестерин общий, ммоль/л	25	5,86±0,32	p ₃ <0,05	25	6,84±0,42	p ₄ >0,5	25	7,90±0,44	p ₅ >0,5
ЛПВП, ммоль/л	25	1,70±0,13	p ₃ >0,5	25	1,92±0,16	p ₄ >0,5	25	2,45±0,17	p ₅ >0,5
ЛПНП, ммоль/л	25	3,12±0,24	p ₃ <0,05	25	3,29±0,20	p ₄ < 0,05	25	4,2 ± 0,27	p ₅ >0,5
Триглицериды, ммоль/л	25	2,20±0,15	p ₃ <0,001	25	2,41±0,18	p ₄ < 0,05	25	2,58±0,20	p ₅ < 0,05

Примечание. p₃ — рассчитано по отношению к группе пациенток активного репродуктивного возраста в 1-м триместре беременности; p₄ — по отношению к показателю пациенток активного репродуктивного возраста во 2-м триместре беременности; p₅ — по отношению к показателю пациенток активного репродуктивного возраста в III триместре беременности (данные приведены в табл. 1).

Касаясь значимости обнаруженного нами повышения уровня холестерина в крови, следует отметить две основные функции данного стероида — структурную и метаболическую. С одной стороны, холестерин служит исходным соединением для синтеза всех стероидов, функционирующих в организме, с другой — является одним из главных компонентов структуры плазматической мембраны, определяет ее функциональную активность, текучесть и проницаемость [2]. Установлено, что одной из причин гипертриглицеридемии при беременности является, с одной стороны, повышение уровня эстрогенов, а с другой — функциональный холестаза [1].

Выявленные нами у пациенток активного репродуктивного возраста повышение уровня липопротеинов высокой плотности и сдвиги липидного спектра крови у первородящих можно оценить как один из механизмов адаптации, направленный на развитие антиатерогенного эффекта во время гестации.

В то же время у пациенток различных возрастных групп в I и II триместрах беременности имело место и резкое повышение уровня липопротеинов низкой плотности, что свидетельствует в определенной мере о снижении способности гепатоцитов элиминировать из кровотока избыточные количества триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и трансформировать их в липопротеины высокой плотности.

В III триместре гестации у первородящих активного репродуктивного возраста сохранялся высокий уровень в крови всех изученных фракций липидов, значительно превышавший аналогичные показатели группы небеременных женщин и показатели пациенток активного репродуктивного возраста в I триместре беременности (табл. 1).

Мониторинг показателей липидного спектра крови у первородящих позднего репродуктивного возраста во III триместре гестации позволил выявить более высокий уровень триглицеридов в крови по сравнению с таковым показателем первородящих активного репродуктивного возраста в тот же период гестации, тогда как содержание в крови холестерина, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности в обеих группах наблюдения существенно не различалось (табл. 2).

Выводы

1. Физиологическое течение гестации у первородящих активного репродуктивного возраста закономерно сочетается с развитием гиперлипидемии уже в I триместре гестации, характеризуется возрастанием содержания в крови общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов.
2. Течение I триместра гестации у первородящих позднего репродуктивного возраста формируется на фоне более выраженной гиперлипидемии по сравнению с таковыми

показателями у первородящих активного репродуктивного возраста, на что указывает более высокое содержание холестерина и триглицеридов в крови.

3. По мере дальнейшего развития гестации во II и III триместрах у первородящих активного репродуктивного возраста уровень всех исследованных липидных фракций крови — холестерина, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов — оставался стабильно высоким.

В тот же период наблюдения содержание липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в крови у первородящих позднего репродуктивного возраста значительно превышало таковые показатели в группе первородящих активного репродуктивного возраста в аналогичные периоды гестации.

4. Общей закономерностью изменений метаболического статуса у первородящих позднего репродуктивного возраста является более выраженное прогрессирующее нарастание уровня атерогенных фракций липидов у пациенток позднего репродуктивного возраста в I, II и III триместрах гестации, в то время как уровень антиатерогенных фракций липидов не отличался от показателей женщин активного репродуктивного возраста.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1200 с.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биосинтез холестерина. URL: <http://www.xumuk.ru/biologhim/htm> (дата обращения 22.12.2008).
3. Жукова Н. П., Осочук Н. С. Липидный обмен и развитие плода у беременных с гипотиреозом // Охрана материнства и детства. 2012. № 1 (19). С. 90–93.
4. Жумагулова С.С., Калиева К.Д. Изменение липидного спектра крови при фетоплацентарной недостаточности и способы их коррекции // Клиническая медицина. 2000. № 6. С. 90–93.
5. Луценко М.Т., Довжикова И.В. Роль липидов при беременности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып. 36. С.7–14.

Рецензенты:

Брилль Г.Е., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Моррисон В.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.