

УДК: 618.3-06-022-078:57.088.6'125

Щербина Н. А., Выговская Л. А.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ
ОСЛОЖНЕННОЙ ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ**

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

liudmilavygovskaya@gmail.com

Статья является фрагментом НИР «Сучасні технології в діагностиці та лікуванні порушень репродуктивної функції», 2017-2019 г.

Вступление. Протекание нормальной, не осложненной, беременности сопровождается значительными изменениями всех физиологических систем в организме женщины, в том числе и липидного обмена. В обеспечении нормального течения гестации важная роль принадлежит различным липидным компонентам крови и тканей, участвующим в основных процессах жизнедеятельности. Липиды выполняют в организме множество функций. Триглицериды служат главным энергетическим резервом организма; холестерин и фосфолипиды являются основными компонентами клеточных мембран, определяя их основные свойства и функции. Холестерин является источником для синтеза всех кортикостероидов организма, в том числе женских половых гормонов эстрогенов и гестагенов, определяющих нормальное протекание гестации [5]. Увеличение массы тела беременной женщины, жировые отложения в области молочных желез и подкожной жировой клетчатке направлены на обеспечение повышенных энергетических и пластических потребностей матери и плода и связаны, в первую очередь, с активацией липогенеза [5]. Эти процессы отражаются и на изменениях липидного спектра крови беременной женщины, что проявляется в развитии транзиторной гиперлипидемии. В ряде работ показано, что при физиологической беременности в крови возрастает содержание холестерина, триглицеридов, липопротеинов всех классов, причем содержание липидных компонентов в крови увеличивается по мере течения гестации от I к III триместру [1,5].

Роль липопротеинов, богатых холестерином (ЛПНП и ЛПВП), заключается в прямом и обратном транспорте холестерина. ЛПНП доставляет молекулы холестерина во все клетки организма из гепатоцитов и энтероцитов, а частицы ЛПВП забирают избыточный холестерин из клеток и транспортируют его в печень для переработки в желчные кислоты [4].

Различные патологические состояния при беременности могут вызывать нарушения гомеостаза, в том числе проявляться в нарушениях липидного обмена и изменениях липидного спектра крови. Особую роль при этом играет внутриутробное инфицирование различными агентами, как вирусной, так и бактериальной природы. Так, было показано развитие нарушений липидного спектра крови у бе-

ременных с герпес-вирусной инфекцией, причем их выраженность зависела от титра антител к вирусу герпеса [2].

Целью данного исследования было определить наличие и характер нарушений липидного обмена крови у беременных с внутриутробным инфицированием.

Объект и методы исследования. Для решения данной задачи обследовано 147 беременных женщин, которые были разделены на 3 группы (по 42 человека): с вирусной (ЦМВ, ВПГ-1,2,6 типы), бактериальной (хламидии, уреаплазма, микоплазма) и смешанной инфекцией. Каждая из этих групп была разделена на 2 подгруппы: с последующей реализацией инфекции у новорожденных (1) и без нее (0). Контролем служила группа, включавшая 21 пациентку с физиологическим течением беременности.

В сыворотке крови беременных определяли содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП). Содержание ОХ, ТГ, ЛПВП в сыворотке крови определяли фотометрически с помощью наборов реагентов фирмы Ольвекс (Россия). Концентрацию ЛПНП, ЛПОНП определяли расчетным методом [4].

На первом этапе расчета были получены дискриптивные (описательные) статистики для показателей, измеряемых в количественной шкале. Такими характеристиками являются: медиана и среднее значение как меры положения; стандартное отклонение и квартили как меры рассеивания; минимальное и максимальное значение как показатель размаха выборки.

Распределения всех анализируемых количественных показателей отличались от нормального (критерий Колмогорова-Смирнова), поэтому в тексте дальнейшего изложения для их характеристики преимущественно использовались медиана (50-й процентиль) и 25-й и 75-й процентиля (верхний и нижний квартили).

Для определения различий между группами применялись методы непараметрической статистики: для сравнения несвязанных выборок использовали критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни; для исследования влияния независимой переменной на зависимую применялись непараметрические аналоги дисперсионного анализа – критерий Краскела-Уоллиса и медианный тест; для анализа динамики использовали критерий Уилкоксона для связанных выборок.

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Результаты исследования и их обсуждение.

В результате проведенного исследования были определены показатели липидного обмена у женщин, беременность которых осложнилась внутриутробным инфицированием.

Показатели липидного спектра крови у здоровых беременных, вошедших в контрольную группу, представлены в **таблице 1**.

вышены показатели ТГ (ККУ, $p < 0,01$), ЛПОНП (ККУ, $p < 0,01$) и ЛПНП (ККУ, $p < 0,01$). Для показателей ОХ отчетливо видна тенденция к повышению относительно нормы. Показатели ЛПВП в обеих подгруппах достоверно не отличаются от нормальных, хотя в подгруппе В0 данный показатель несколько выше, чем в группе В1.

Статистически значимых отличий между показа-

Таблица 1.

Липидный спектр сыворотки крови у здоровых беременных (ммоль/л)

Показатель	Статистические показатели						
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижн. кварт.	Верхн. кварт.	Станд. отклон.
ОХ	4,76	4,77	3,16	6,20	4,09	5,45	1,00
ТГ	1,39	1,51	0,45	2,20	1,00	1,76	0,52
ЛПВП	1,56	1,67	0,93	2,25	1,14	1,82	0,41
ЛПОНП	0,625	0,68	0,20	0,99	0,45	0,79	0,23
ЛПНП	2,57	2,60	1,69	3,33	2,31	2,99	0,51

В ходе проведенного дискриминантного анализа группировки переменных с использованием рангового критерия Краскела-Уоллиса (ККУ) было выявлено, что все использованные показатели зависят от группы. То есть, анализ показателей в выделенных группах является целесообразным и потенциально информативным.

Данные о влиянии внутриутробного вирусного инфицирования на липидный спектр крови беременных приведены в **таблице 2**.

Из приведенных данных видно, что средние зна-

телями в подгруппах с реализацией инфекции и без нее не обнаружено.

В целом, для липидного спектра крови беременных с внутриутробной вирусной инфекцией характерно повышение уровня фракций атерогенных липидов и липопротеинов по сравнению с показателями при физиологически протекающей беременности.

Данные о влиянии внутриутробного бактериального инфицирования на липидный спектр крови беременных приведены в **таблице 3**.

Таблица 2.

Липидный спектр сыворотки крови у беременных с вирусной инфекцией при наличии и отсутствии ее реализации (ммоль/л)

Показатель	Статистические показатели						
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижн. кварт.	Верхн. кварт.	Станд. отклон.
С реализацией инфекции							
ОХ	5,77	5,67	4,20	7,84	4,89	6,49	1,18
ТГ	1,98	1,78	0,68	3,54	1,19	2,77	0,92
ЛПВП	1,58	1,62	0,82	2,47	1,02	2,07	0,56
ЛПОНП	0,89	0,80	0,30	1,59	0,54	1,25	0,41
ЛПНП	3,16	3,09	1,17	4,31	3,02	3,54	0,61
Без реализации инфекции							
ОХ	5,62	5,78	3,80	7,70	4,32	6,31	1,31
ТГ	1,57	1,56	0,45	2,85	0,76	2,36	0,85
ЛПВП	1,72	1,69	0,85	2,5	1,17	2,17	0,57
ЛПОНП	0,71	0,70	0,20	1,28	0,34	1,06	0,38
ЛПНП	3,20	3,18	2,24	3,99	2,77	3,62	0,54

чения, а также медианы и размах вариаций основных липидов крови (общего холестерина и триглицеридов) в целом выше, чем у пациенток контрольной группы. Достоверное повышение показателей в подгруппе с реализацией вирусной инфекции (В1) отмечено для ТГ (ККУ, $p < 0,01$) и ЛПНП (ККУ, $p < 0,01$). В подгруппе без реализации (В0) достоверно по-

Представленные в **таблице 3** данные также демонстрируют тенденцию к повышению показателей липидного спектра по сравнению с нормой. Для ОХ в обеих подгруппах с бактериальной инфекцией (Б1 и Б0) это является только тенденцией, однако, выраженной в меньшей степени, чем при вирусном инфицировании. В подгруппе Б1 достоверное

Таблица 3.

Липидный спектр сыворотки крови у беременных с бактериальной инфекцией при наличии и отсутствии ее реализации (ммоль/л)

Показатель	Статистические показатели						
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижн. кварт.	Верхн. кварт.	Станд. отклон.
С реализацией инфекции							
ОХ	5,50	5,43	3,50	7,80	4,76	6,11	1,22
ТГ	2,27	2,63	0,67	3,50	1,22	3,07	0,99
ЛПВП	1,38	1,34	0,70	2,49	0,99	1,69	0,48
ЛПОНП	1,02	1,18	0,30	1,57	0,54	1,38	0,45
ЛПНП	3,06	2,55	1,28	5,24	2,44	3,80	1,03
Без реализации инфекции							
ОХ	5,04	5,18	3,46	7,05	4,13	6,01	1,17
ТГ	1,87	1,89	0,68	3,23	1,15	2,55	0,81
ЛПВП	1,59	1,58	0,76	2,56	1,09	2,06	0,56
ЛПОНП	0,84	0,86	0,31	1,45	0,52	1,15	0,36
ЛПНП	2,60	2,50	1,89	3,53	2,35	2,91	0,40

повышение имеет место для показателей ТГ (ККУ, $p < 0,01$) и ЛПОНП (ККУ, $p < 0,01$), в подгруппе Б0 достоверно повышен уровень этих же показателей – ТГ (ККУ, $p < 0,01$ и ЛПОНП (ККУ, $p < 0,01$).

Между содержанием ЛПВП в обеих подгруппах и нормальными значениями данного показателя нет достоверных различий, хотя, как и при вирусном инфицировании, в подгруппе Б0 уровень ЛПВП несколько выше, чем в подгруппе Б1.

Статистически значимых отличий между показателями в подгруппах с реализацией бактериальной инфекции и без нее не обнаружено.

Как и в предыдущем случае (вирусная инфекция) для липидного спектра крови беременных с бактериальной инфекцией характерно повышение уровня фракций атерогенных липидов и липопротеинов

по сравнению с аналогичными показателями при физиологически протекающей беременности.

Состояние липидного спектра крови при наличии у беременных пациенток смешанной инфекции (одновременно вирусной и бактериальной) представлено в **таблице 4**.

Представленные в **таблице 4** данные показывают, что уровни основных липидов крови у пациенток данной группы также выше контрольных, особенно в подгруппе с реализацией смешанной инфекции (С1). В подгруппе С1 достоверное превышение нормы отмечается как для ОХ (ККУ, $p < 0,01$), так и для ТГ (ККУ, $p < 0,01$). Также в этой подгруппе повышено содержание липопротеинов – ЛПНП (ККУ, $p < 0,01$) и ЛПОНП (ККУ, $p < 0,01$). В подгруппе без реализации инфекции (С0) аналогичные показате-

Таблица 4.

Липидный спектр сыворотки крови у беременных со смешанной (вирусно-бактериальной инфекцией при наличии и отсутствии ее реализации (ммоль/л)

Показатель	Статистические показатели						
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижн. кварт.	Верхн. кварт.	Станд. отклон.
С реализацией инфекции							
ОХ	5,93	5,74	4,10	7,74	5,30	6,65	1,01
ТГ	2,096	2,01	0,78	3,07	1,75	2,79	0,74
ЛПВП	1,47	1,45	1,19	1,73	1,35	1,65	0,18
ЛПОНП	0,96	0,93	0,35	1,38	0,79	1,26	0,34
ЛПНП	3,43	3,36	2,11	4,64	3,06	3,72	0,65
Без реализации инфекции							
ОХ	5,38	5,41	3,86	6,35	5,01	5,98	0,69
ТГ	2,41	2,59	0,91	3,24	2,31	5,38	5,41
ЛПВП	1,38	1,37	1,22	1,57	1,32	1,44	0,09
ЛПОНП	1,08	1,16	0,41	1,46	1,04	1,35	0,34
ЛПНП	2,91	3,04	1,69	3,40	2,73	3,19	0,39

ли также повышены, хотя и в меньшей степени: ОХ (ККУ, $p < 0,01$), ТГ (ККУ, $p < 0,01$), ЛПНП (ККУ, $p < 0,01$) и ЛПОНП (ККУ, $p < 0,01$).

Показатели ЛПВП в обеих подгруппах достоверно не отличались от нормальных.

В группе пациенток со смешанной инфекцией, единственной среди всех выделенных групп, обнаруживаются статистически значимые отличия между показателями в подгруппах с реализацией инфекции и без нее. Очевидна тенденция к превышению уровня ОХ у беременных с реализацией инфекции по сравнению с данным показателем у пациенток без реализации. Однако, достоверным подобное превышение является для основной транспортной формы липопротеинов для холестерина в крови ЛПНП (ККУ, $p < 0,01$).

В целом, анализ полученных результатов изменений липидного спектра крови у беременных с внутриутробным инфицированием показывает их более выраженную гиперлипидемическую направленность по сравнению с физиологически протекающей беременностью. При этом можно отметить, что при поражении инфекционными агентами одного вида, только вирусными или только бактериальными, достоверное повышение относительно контроля характерно для триглицеридов и их транс-

портной формы ЛПОНП, а для холестерина отмечается только тенденция к повышению. Наличие или отсутствие впоследствии реализации имеющейся инфекции в данном случае роли не играло, т.к. никаких достоверных различий между показателями в выделенных подгруппах отмечено не было.

При смешанной вирусно-бактериальной инфекции развивается уже и гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия с соответствующим повышением уровня ЛПНП и ЛПОНП. При этом, в данной группе пациенток, единственной среди всех выделенных групп, были обнаружены некоторые отличия между показателями в подгруппах с реализацией инфекции и без нее. Была заметна тенденция к превышению уровня ОХ у беременных в подгруппе с реализацией инфекции и достоверное повышение основной его транспортной формы ЛПНП.

Таким образом, можно сделать **вывод**, что подобные изменения липидного обмена являются компенсаторной защитной реакцией на выделяемые микроорганизмами токсины, ряд из которых обладает липолитическими свойствами [3].

Перспективы дальнейших исследований. Полученные данные являются основой активного изучения путей коррекции нарушений гомеостаза у беременных с внутриутробным инфицированием.

Література

1. Grigoreva N.A. Dinamicheskie izmeneniya lipidnogo spektra krovi pri fiziologicheskom techenii gestatsii u pervorodyaschih razlichnykh vozrastnykh grupp / N.A. Grigoreva, E.I. Ermolaeva, T.N. Gluhova // Innovatsionnaya nauka: mezhdunarodnyy nauchnyy zhurnal. – 2015. – № 11. – S. 214-218.
2. Dorofienko N.N. Izmeneniya sostava lipidnogo spektra syvorotki krovi u zhenschin vo vremya beremennosti pri porazhenii organizma herpes-virusnoy infektsiei / N.N. Dorofienko, N.A. Ishutina // Byul. VSNTs SO RAMN. – 2008. – Vyip. 28. – S. 29-32.
3. Zubovskaya E.T. Osobennosti laboratornykh pokazateley u beremennykh / E.T. Zubovskaya, K.U. Vilchuk, I.V. Kurlovich [i dr.] // Laboratorna dagnostika. – 2013. – № 4 (66). – S. 43-53.
4. Klimov A.N. Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narusheniya: rukovodstvo dlya vrachey / A.N. Klimov, A.G. Nikulcheva. – SPb.: Piter, 1999. – 505 s.
5. Lutsenko M.T. Rol lipidov pri beremennosti / M.T. Lutsenko, I.V. Dovzhikova // Byul. fiziol. i patol. diyhaniya. – 2010. – Vyip. 36. – S. 7-14.

УДК 618.3-06-022-078:57.088.6'125

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ВАГІТНОСТІ УСКЛАДНЕНІЙ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИМ ІНФІКУВАННЯМ

Щербина М. О., Вигівська Л. А.

Резюме. Дослідження присвячене визначенню наявності та характеру порушень ліпідного обміну крові у вагітних з внутрішньоутробним інфікуванням. Обстежені вагітні жінки з вірусною, бактеріальною та змішаною інфекцією з її подальшою реалізацією у новонароджених і без неї. Для ліпідного спектра крові вагітних з внутрішньоутробною вірусною та бактеріальною інфекцією є характерним підвищення рівня фракцій атерогенних ліпідів і ліпопротеїнів, в порівнянні з аналогічними показниками при вагітності, що протікає фізіологічно. При змішаній інфекції розвивається гіперхолестеринемія та гіпертриглицеридемія. У вагітних з реалізацією інфекції вірусно-бактеріального генезу відзначається підвищення рівня загального холестерину та основної його транспортної форми ЛПНП. Подібні зміни ліпідного обміну є компенсаторною захисною реакцією на токсины, що виділяються мікроорганізмами, ряд з яких володіє ліполітичними властивостями.

Ключові слова: ліпідний обмін, внутрішньоутробне інфікування, реалізація внутрішньоутробної інфекції.

УДК 618.3-06-022-078:57.088.6'125

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОЙ ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ

Щербина Н. А., Выговская Л. А.

Резюме. Исследование посвящено определению наличия и характера нарушений липидного обмена крови у беременных с внутриутробным инфицированием. Обследованы беременные женщины с вирусной, бактериальной и смешанной инфекцией с последующей реализацией инфекции у новорожденных и без нее. Для липидного спектра крови беременных с внутриутробной вирусной и бактериальной инфекцией

характерно повышение уровня фракций атерогенных липидов и липопротеинов, по сравнению с аналогичными показателями при физиологически протекающей беременности. При смешанной инфекции развивается гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия. У беременных с реализацией инфекции вирусно-бактериального генеза отмечается повышение уровня общего холестерина и основной его транспортной формы ЛПНП. Подобные изменения липидного обмена являются компенсаторной защитной реакцией на выделяемые микроорганизмами токсины, ряд из которых обладает липолитическими свойствами.

Ключевые слова: липидный обмен, внутриутробное инфицирование, реализация внутриутробной инфекции.

UDC 618.3-06-022-078:57.088.6'125

PROPERTIES OF LIPID EXCHANGE IN PREGNANCY COMPLICATED BY INTRAUTERINE INFECTION

Shcherbina N. A., Vygivska L. A.

Abstract. Various pathological conditions in pregnancy can cause disturbances in homeostasis, including manifestations of lipid metabolism disorders and changes in lipid spectrum of blood. Intrauterine infection with various agents, both viral and bacterial, plays a special role in this state.

The purpose of this study was to determine the presence and nature of lipid metabolism disorders in pregnant with intrauterine infection. The study involved examination of 147 pregnant, who were divided into 3 groups (42 patients each): with viral (CMV, HSV-1, 2, 6), bacterial (chlamydia, ureaplasma, mycoplasma) and mixed infection. Each of these groups was divided into 2 subgroups: with subsequent implementation of infection in newborns (1) and without it (0). Control group included 21 patients with physiological pregnancy. Blood serum of the pregnant was screened for total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high, low and very low density lipoproteins (HDL, LDL, VLDL). The findings showed that the mean values, as well as medians and the range of variations in the main blood lipids (total cholesterol and triglycerides) were generally higher than in the control group. A significant increase in indices in the subgroup with implementation of viral infection (B1) was noted for TG (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$) and LDL (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$). In the subgroup without implementation (B0), TG (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$), VLDL (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$) and LDL (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$) indices were significantly increased. TC indices showed a tendency to increase as compared to the norm. HDL indices in both subgroups did not differ significantly from the norm, although in subgroup B0 this indicator was slightly higher than in group B1. In the group of patients with bacterial infection, lipid spectrum tended to increase as compared to the norm. It was only a tendency for TC in both subgroups with bacterial infection (B1 and B0); however, it was expressed to a lesser extent than in viral infection. In subgroup B1, a significant increase was observed in TG indices (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$) and VLDL (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$); in subgroup B0, the level of these indices was significantly increased: TG (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$) and VLDL (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$). Lipid spectrum of blood of the pregnant with intrauterine viral and bacterial infection was characterized by an increase in the level of fractions of atherogenic lipids and lipoproteins as compared to the indices in physiological pregnancy. The group of patients with mixed infection, the only one among all other groups, was found to have statistically significant differences between the indices in the subgroups with and without infection. There was a clear tendency to exceed the level of TC in pregnant with implementation of infection as compared to this indicator in patients without implementation. However, this excess is significant for the main transport form of lipoproteins for cholesterol in the blood, LDL (Kruskal-Wallis test, $p < 0,01$). Assessment of the obtained results on changes in the lipid spectrum of blood in pregnant with intrauterine infection showed more pronounced hyperlipidemic direction as compared to physiological pregnancy. It should be noted that in infection by agents of one type, only by viruses or bacteria, a significant increase as compared to control was typical for triglycerides and their transport form VLDL, and cholesterol had only a tendency to increase. The presence or absence of subsequent implementation of the existing infection in this case did not play a role; there were no significant differences between the indices in the selected subgroups. Mixed viral-bacterial infection was accompanied by the development of hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia with a corresponding increase in the level of LDL and VLDL. At the same time, this group of patients, the only one among all other groups, was found to have some differences between the indices in the subgroups with implementation of the infection and without it. There was a noticeable tendency to exceed the level of TC in pregnant in the subgroup with implementation of the infection and a significant increase in its basic LDL transport form. Thus, it can be concluded that such changes in lipid metabolism are a compensatory protective reaction to toxins released by microorganisms, some of which have lipolytic properties.

Keywords: lipid exchange, intrauterine infection, intrauterine infection.

Рецензент – проф. Громова А. М.

Стаття надійшла 10.08.2017 року