

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 618.3-06:616-056.52]:616.379-008.64
 © Ф.Х. Алиева, 2019

Ф.Х. Алиева

ОЦЕНКА ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОК С ОЖИРЕНИЕМ И ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера», г. Пермь

В статье представлены результаты анализа липидного профиля у пациенток с гестационным сахарным диабетом (ГСД) в первом и третьем триместрах беременности, а также у беременных с различными степенями ожирения. В исследование включены 182 женщины. Определялись такие показатели липидного обмена, как холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП). Проведен расчет коэффициента (индекса) атерогенности (КА). У всех исследуемых концентрация холестерина достоверно увеличивается со сроком беременности ($p<0,05$), однако у пациенток с ожирением отмечен исходно высокий уровень ХС с дальнейшим умеренным увеличением к третьему триместру. Самый низкий уровень ХС отмечен в группе беременных с ГСД как в первом, так и в третьем триместре. В первом триместре беременности у беременных с ожирением достоверно чаще наблюдается увеличение рекомендаемой концентрации холестерина (более 5,2 ммоль/л): при I степени – 14 ммоль/л, при II – 16 ммоль/л и III степени – 17 ммоль/л (40, 36 и 54% соответственно). При оценке ЛПНП у пациенток с ожирением I и III степеней достоверного изменения в течение беременности не выявлено, однако у беременных с ожирением II степени и ГСД в группе сравнения уровень ЛПНП в третьем триместре достоверно выше ($p<0,05$).

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, ожирение, липидный обмен.

F.Kh. Alieva

EVALUATION OF LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH OBESITY AND GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

The article presents the results of the analysis of the lipid profile in the first and third trimesters of pregnancy in patients with GDM (gestational diabetes mellitus) and in pregnant women with different degrees of obesity. The study included 182 women. Serum levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoproteins (LDL), very low density lipoproteins (VLDL), high density lipoproteins (HDL) were evaluated. Atherogenic coefficient (AC) was calculated. In all patients the concentration of cholesterol increased significantly with the gestational age ($p < 0.05$), however, in patients with obesity, the initial high level of cholesterol was noted with a further moderate increase by the third trimester. The lowest level of cholesterol is noted in the group of pregnant women with GDM in both the first and the third trimester. In the first trimester of pregnancy in obese pregnant women an increased level of cholesterol (more than 5.2 mmol / l) is significantly more common: I degree is 14, with II – 16 and III-17 (40%, 36% and 54%, respectively). No significant difference was found in LDL-levels in patients with I and III degree of obesity, however, in pregnant women with II degree of obesity and GDM the level of LDL in the third trimester was significantly higher ($p < 0.05$).

Key words: gestational diabetes mellitus, obesity, lipid metabolism.

Изменения в липидном обмене в течение беременности протекают с умеренным повышением липидов на ранних сроках и уже значительным увеличением их концентрации на поздних сроках гестации [1,2]. Повышение уровня ЛПВП можно оценить как один из механизмов адаптации, направленных на развитие антиатерогенного эффекта во время гестации. Повышение уровня проатерогенных фракций липидов свидетельствует о снижении способности гепатоцитов элиминировать из кровотока избыточные количества триглицеридов, ЛПНП и трансформировать их в ЛПВП. Беременные с ожирением имеют более высокий уровень триглицеридов и более низкие концентрации ЛПВП в третьем триместре беременности в сочетании с повышенными маркерами воспаления [3,4]. Поскольку синтез липидов осуществляется тканями плода из глюкозы и жирных кислот, поступающих через плаценту от матери, изменение липидного (жирно-кислотного) спектра материнской сыворотки крови приводит к аналогичному нарушению липидного спектра сыворотки крови и тканей плода.

Материал и методы

Целью исследования было определение состояния липидного обмена в течение беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом (ГСД), а также у беременных с различными степенями ожирения. Проведено измерение липидного профиля крови натощак в первом и третьем триместрах у 182 беременных на амбулаторном уровне. Определялись такие показатели липидного обмена, как холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП). И группу исследования (основную) составили 142 пациентки, превагидарный индекс массы тела (ИМТ) которых составлял $30 \text{ кг}/\text{м}^2$ и более, то есть согласно классификации ВОЗ с ожирением на момент постановки беременной

женщины на учет, а также беременные с выявленным ГСД при первичном обследовании при постановке на учет по беременности. Во II группу (контрольная) были отобраны 40 беременных с исходно нормальным ИМТ ($18,5 - 24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$) и без нарушения углеводного обмена. В свою очередь беременные основной группы согласно ИМТ и наличию ГСД были разделены на 4 подгруппы:

I A – 35 беременных при постановке на учет с ИМТ $30-34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ без гипергликемии при первичном обследовании;

I B – 44 беременные при постановке на учет с ИМТ $35-39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ без гипергликемии при первичном обследовании;

I C – 31 беременная при постановке на учет с ИМТ $40 \text{ кг}/\text{м}^2$ и более без гипергликемии при первичном обследовании;

I D – 32 беременные при постановке на учет с впервые выявленной гипергликемией при первичном обследовании без учета ИМТ.

Цифровой материал обработан с использованием программ «Microsoft Excel» (пакет анализа данных) и Statistica.

Результаты исследования

Сравнивая уровень холестерина в первом и третьем триместрах, следует отметить, что во всех исследуемых группах концентра-

ция холестерина достоверно увеличивается со сроком беременности ($p<0,05$) (табл. 1). В контрольной группе концентрация ХС изменяется значительно – с 4,6 до 6,7 ммоль/л в среднем. Однако у пациенток с ожирением отмечен исходно высокий уровень ХС с дальнейшим увеличением к третьему триместру. Так, в группе беременных с ГСД отмечен самый низкий уровень ХС как в первом, так и в третьем триместре. При оценке ЛПНП у пациенток с ожирением I и III степеней (подгруппы I A и I C) достоверного изменения в течение беременности не выявлено. Однако у беременных с ожирением II степени, ГСД и в группах сравнения (I B, I D и II) уровень ЛПНП в третьем триместре достоверно выше ($p<0,05$). Концентрация ЛПВП, обладающих антиатерогенными свойствами, статистически достоверно уменьшалась в третьем триместре у пациенток с ожирением II степени и ГСД, по отношению к группам сравнения I B и I D. Следует отметить, что концентрация ЛПВП в третьем триместре у пациенток с выраженным ожирением (подгруппа I C) достоверно увеличилась. У беременных с ожирением I степени (подгруппа I A) не отмечено статистически значимых колебаний как проатерогенных, так и антиатерогенных липидов.

Таблица 1

Средняя концентрация липидов в первом и третьем триместрах беременности в исследуемых группах

Липиды	Срок гестации (триместр)	Подгруппы основной группы				Контрольная группа
		I A	I B	I C	I D	
Холестерин	Первый	$5,18 \pm 0,49^{**}$	$5,12 \pm 0,57^{**}$	$5,21 \pm 0,55^{**}$	$4,67 \pm 0,46^{**}$	$4,6 \pm 0,89^{**}$
	Третий	$5,35 \pm 0,57^{**}$	$5,21 \pm 0,54^{**}$	$5,37 \pm 0,44^{**}$	$4,85 \pm 0,42^{**}$	$6,7 \pm 1,29^{**}$
r*		0,04	0,001	0,07	0,000	0,000
ЛПНП	Первый	$2,96 \pm 0,49$	$2,99 \pm 0,45^{**}$	$3,12 \pm 0,37$	$2,35 \pm 0,52^{**}$	$2,11 \pm 0,51^{**}$
	Третий	$2,99 \pm 0,44$	$3,08 \pm 0,38^{**}$	$3,71 \pm 0,39$	$2,60 \pm 0,50^{**}$	$3,81 \pm 1,16^{**}$
r*		0,391	0,001	0,493	0,000	0,000
ЛПВП	Первый	$1,84 \pm 0,24$	$1,63 \pm 0,33^{**}$	$1,43 \pm 0,31^{**}$	$1,85 \pm 0,37^{**}$	$1,89 \pm 0,29$
	Третий	$1,79 \pm 0,26$	$1,45 \pm 0,26^{**}$	$1,60 \pm 0,34^{**}$	$1,76 \pm 0,35^{**}$	$1,95 \pm 0,94$
r*		0,276	0,000	0,001	0,000	0,681
ЛПОНП	Первый	$0,37 \pm 0,37$	$0,50 \pm 0,46^{**}$	$0,65 \pm 0,59$	$0,46 \pm 0,42$	$0,56 \pm 0,77^{**}$
	Третий	$0,55 \pm 0,52$	$0,65 \pm 0,44^{**}$	$0,67 \pm 0,58$	$0,48 \pm 0,48$	$1,04 \pm 1,25^{**}$
r*		0,005	0,005	0,961	0,317	0,002
Триглицериды	Первый	$1,95 \pm 0,51$	$1,51 \pm 0,46^{**}$	$1,62 \pm 0,45^{**}$	$1,51 \pm 0,39^{**}$	$1,38 \pm 0,63^{**}$
	Третий	$1,62 \pm 0,44$	$1,71 \pm 0,31^{**}$	$1,70 \pm 0,46^{**}$	$1,69 \pm 0,33^{**}$	$2,73 \pm 0,80^{**}$
r*		0,706	0,000	0,035	0,000	0,00

* Расчет непараметрическим критерием Вилкоксона.

** Достоверные статистические различия ($p<0,05$).

Анализируя соотношение уровня ХС, ЛПНП, ЛПВП с учетом их биологической значимости, следует понимать, что нарастание ХС, ЛПНП и уменьшение ЛПВП могут неблагоприятно отразиться на течении беременности в позднем сроке. В проведенных ранее исследованиях отмечена корреляция между уровнем ЛПНП и преэклампсией. Увеличение ЛПНП, особенно при наличии ожирения, способствует поражению эндотелия микроциркуляторного русла, в том числе и

плацентарной площадки с дальнейшим развитием преэклампсии [4].

Проведен сравнительный анализ уровней ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП и ТГ в первом триместре беременности ($p>0,05$). Достоверного различия в липидном профиле между группами не выявлено. Однако следует отметить, что превышение рекомендуемого уровня холестерина (более $5,2 \text{ ммоль}/\text{л}$) наблюдается у пациенток с ожирением в подгруппе I A – 14 человек, в I B – 16 и в I C – 17 чело-

век, что составляет 40%, 36% и 54% соответственно. При этом увеличение холестерина более 5,2 ммоль/л в оставшихся подгруппе I D и в контрольной группе составляет 4 (12,5%) и 7 (17,5%) человек соответственно, что достоверно ниже, чем у пациенток с ожирением ($\chi^2 = 16,341$, $p=0,001$). Соответственно, уже в первом триместре беременности у беременных с ожирением достоверно чаще наблюдается увеличение концентрации холестерина. Что касается остальных показателей липидного профиля, то следует отметить аналогичную тенденцию при оценке ча-

стоты встречаемости патологического уровня ЛПНП ($\chi^2 = 61,439$, $p=0,000$). Данный показатель достоверно чаще превышает верхний референсный интервал в группе пациенток с ожирением. Наряду с ЛПНП достоверно чаще выявлено снижение уровня ЛПВП у беременных с ожирением III степени ($\chi^2 = 9,650$, $p=0,043$), что может негативно отразиться на течении беременности, увеличивая риски развития преэклампсии. Наряду с изолированной оценкой показателей липидного обмена проведен расчет коэффициента (индекса) атерогенности (КА) (табл. 2).

Таблица 2
Величина коэффициента атерогенности в первом и третьем триместрах беременности
в исследуемых группах

Показатель	Срок гестации (триместр)	Подгруппы основной группы				Контрольная группа
		I A	I B	I C	I D	
Коэффициент атерогенности	Первый	1,84±0,39**	2,27±0,75**	2,80±0,91**	1,60±0,50**	1,44±0,6,0**
	Третий	2,03±0,51**	2,69±0,70**	2,50±0,78**	1,85±0,59**	2,85±0,90**
p^*		0,01	0,000	0,006	0,002	0,000
	Первый	0	8 (18%)	11 (35%)	0	0
Количество пациенток с КА >3	Первый	1 (3%)	15 (34%)	9 (29%)	1 (3%)	11 (27%)
	Третий					

* Расчет непараметрическим критерием Вилкоксона.

** Статистически достоверные различия между группами.

Обращает на себя внимание то, что во всех группах статистически достоверно изменился коэффициент атерогенности, причем в подгруппе I C коэффициент уменьшился, а в других подгруппах увеличился. Превышение благоприятного показателя отмечено в наибольшей степени в контрольной группе и в подгруппе пациенток с ожирением второй степени (I B), при этом различия в частоте встречаемости повышенного коэффициента атерогенности между группами являются статистически достоверными (в первом триместре $\chi^2 = 36,069$ $p=0,000$, во втором триместре $\chi^2 = 20,309$ $p=0,000$).

Выводы

Во всех исследуемых группах концентрация холестерина достоверно увеличивается со сроком беременности ($p<0,05$), однако у пациенток с ожирением отмечен исходный высокий уровень ХС с дальнейшим умеренным увеличением к третьему триместру.

В первом триместре беременности у беременных с ожирением достоверно чаще наблюдается увеличение рекомендованной концентрации холестерина (более 5,2 ммоль/л): I A – 14,

I B – 16 и I C – 17 (40%, 36% и 54% соответственно). При этом увеличение холестерина более 5,2 ммоль/л в оставшихся группах I D и II составляет 4 и 7 человек соответственно (12,5 и 17,5%), что достоверно ниже, чем у пациенток с ожирением ($\chi^2 = 16,341$, $p=0,001$).

При оценке ЛПНП у пациенток с ожирением I и III степеней (подгруппы I A и I C) достоверного изменения в течение беременности не выявлено. Однако у беременных с ожирением II степени и ГСД и в подгруппах сравнения (I B, I D и в контрольной группе) уровень ЛПНП в третьем триместре достоверно выше ($p<0,05$).

Во всех группах статистически достоверно изменился коэффициент атерогенности. Превышение благоприятного показателя отмечено в контрольной группе (II) и в подгруппе пациенток с ожирением второй степени (I B), при этом различия в частоте встречаемости повышенного коэффициента атерогенности между группами являются статистически достоверными (в первом триместре $\chi^2 = 36,069$ $p=0,000$, во втором триместре $\chi^2 = 20,309$ $p=0,000$).

Сведения об авторе статьи:

Алиева Фатима Халеддиновна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26. E-mail: fatima217@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

- Ryckman, K.K. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis/ K.K. Ryckman [et al.] //BJOG An Int J Obstet Gynaecol. – 2015. – V. 122. – P. 643-651. doi: 10.1111/1471-0528.13261 [PubMed].
- Herrera, E. Lipid metabolism during pregnancy and its implications for fetal growth/ E. Herrera, H. Ortega-Senovilla // Curr Pharm Biotechnol. – 2014. – V. 15(1). – P. 24-31.

-
3. Ramsay, J.E. Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways/ J.E. Ramsay [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2002. – V.87. – P.4231-4237.
 4. Shoelson, S.E. Obesity, inflammation, and insulin resistance/ S.E. Shoelson, L. Herrero, A. Naaz // Gastroenterology. – 2007. – 132(6). – P. 2169-2180 (2007).
 5. Jeyabalan, A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity /A. Jeyabalan // Nutrition Reviews. – 2013. – V 71(1). – P. 18–25.

REFERENCES

1. Ryckman, K.K. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis/ K.K. Ryckman [et al.] // BJOG An Int J Obstet Gynaecol. – 2015. – V. 122. – P. 643–651. doi: 10.1111/1471-0528.13261 [PubMed].
2. Herrera, E. Lipid metabolism during pregnancy and its implications for fetal growth/ E. Herrera, H. Ortega-Senovilla // Curr Pharm Biotechnol. – 2014. – V. 15(1). – P. 24-31.
3. Ramsay, J.E. Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways/ J.E. Ramsay [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2002. – V. 87. – P. 4231-4237.
4. Shoelson, S.E. Obesity, inflammation, and insulin resistance/ S.E. Shoelson, L. Herrero, A. Naaz // Gastroenterology. – 2007. – 132(6). – P. 2169-2180 (2007).
5. Jeyabalan, A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity /A. Jeyabalan // Nutrition Reviews. – 2013. – V. 71(1). – P. 18-25.

УДК 616.34+616.155.194.8
© Коллектив авторов, 2019

Г.Р. Галяутдинова, Б.А. Бакиров, Г.Я. Хисматуллина, Ю.И. Гайсина
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ КАК ОДИН ИЗ ВЕДУЩИХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Целью настоящего исследования явились анализ распространенности анемии у пациентов с болезнью Крона (БК) и неспецифическим язвенным колитом (НЯК), изучение возрастно-гендерных особенностей, определение степени выраженности анемического синдрома и способы коррекции.

Были проанализированы данные, полученные в ходе ретроспективного анализа пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в условиях гастроэнтерологического отделения Клиники БГМУ и ГБУЗ РКБ им. Куватова г. Уфы. Выявлена распространенность анемии у 348 пациентов с болезнью Крона (БК) и неспецифическим язвенным колитом (НЯК).

Установлено, что как при БК, так и при НЯК количество пациентов с анемическим синдромом преобладает над количеством пациентов без анемии. Наиболее часто у таких пациентов отмечается анемия средней степени тяжести, при БК анемический синдром выявляется чаще у женщин 20-29, 40-49 и 50-59 лет, а при НЯК как у женщин, так и у мужчин – в одинаковой степени в возрасте 20-29 и 30-39 лет.

Что касается коррекции данного состояния, то не все пациенты с анемическим синдромом получают терапию железо содержащими препаратами.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит.

G.R. Galyautdinova, B.A. Bakirov, G.Ya. Khismatullina, Yu.I. Gaisina
IRON-DEFICIENCY ANEMIA AS ONE OF THE LEADING SYNDROMES IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

The purpose of this study was to analyze the prevalence of anemia in patients with Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), to study age-gender characteristics, to determine the severity of the anemic syndrome and how to correct this state.

The data obtained during a retrospective analysis of patients with inflammatory bowel disease (IBD) in the gastroenterological department of the Clinic of Bashkir State Medical University and the Republican Clinical Hospital n.a. G.G. Kuvatov of Ufa were analyzed. The prevalence of anemia was detected in 348 patients with Crohn's disease (CD) and nonspecific ulcerative colitis (NUC).

It has been established that patients with anemic syndrome predominate over patients without anemia in both BD and NUC, and most often these patients have anemia of moderate severity; in cases of BD, anemic syndrome is more common in women between 20-29, 40-49 and 50-59 years, and in NUC both in women and men, it is detected equally between the ages of 20-29 and 30-39.

As for the correction of this condition, not all patients with anemic syndrome get therapy with iron preparations.

Key words: iron-deficiency anemia, inflammatory bowel disease, Crohn's disease, nonspecific ulcerative colitis.

Анемия – один из наиболее частых признаков воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), прежде всего неспецифического язвенного колита (НЯК) и болезни Крона (ТБК), значительно ухудшающих качество жизни и когнитивные функции, а также увеличивающих число и продолжительность госпитализаций таких пациентов [1]. Анемия вносит свой вклад и в структуру смертности больных с ВЗК [2].

Механизмы развития анемии при ВЗК разнообразны. Они включают хроническую кровопотерю, нарушение всасывания железа, фолатов и витамина B₁₂ в тонкой кишке (при болезни Крона с поражением этого отдела), анемию хронических заболеваний и аутоиммунный гемолиз [3,4].

Согласно данным литературы анемия развивается в 75-80% случаев ВЗК; при этом дефицит железа остается ее самой частой