

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-159-165>
УДК 616.153.922-056.7:618.3-06]-071

Особенности ведения беременности при семейной гиперхолестеринемии: клинический случай

Е.Н. Березикова¹, С.Н. Шилов¹, Н.Ф. Яковлева¹, О.В. Цыганкова¹,
Н.М. Пасман²

¹ Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (НГМУ Минздрава России),
630091, Российская Федерация, Новосибирск, Красный пр-т, 52

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (НГУ),
630090, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

Аннотация

Семейная гиперхолестеринемия (СГХЭ) – аутосомно-доминантное нарушение липидного обмена, приводящее к повышению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме с последующим преждевременным атеросклерозом. У женщин с СГХЭ беременность и лактация представляют дополнительный риск из-за связи физиологических изменений, ранее существовавшей дислипидемии и ограниченных терапевтических возможностей и опыта. Представлен клинический случай успешного ведения беременной женщины с СГХЭ на фоне мультифокального атеросклероза с оценкой динамики липидного профиля в разные сроки беременности и после родов.

Ключевые слова:	семейная гиперхолестеринемия; гипертриглицеридемия; атеросклероз; сердечно-сосудистые заболевания; беременность.
Финансирование:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	пациентка, представленная в описании данного клинического случая, предоставила информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.
Для цитирования:	Березикова Е.Н., Шилов С.Н., Яковлева Н.Ф., Цыганкова О.В., Пасман Н.М. Особенности ведения беременности при семейной гиперхолестеринемии: клинический случай. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2025;40(1):159–165. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-159-165 .

Features of pregnancy management with familial hypercholesterolemia: a case report

Ekaterina N. Berezikova¹, Sergey N. Shilov¹, Natalia F. Yakovleva¹,
Oksana V. Tsygankova¹, Natalia M. Pasman²

¹ Novosibirsk State Medical University (NSMU),
52, Krasniy pr., Novosibirsk, 630091, Russian Federation

² National Research Novosibirsk State University (NSU),
2, Pirogova str., Novosibirsk 630090, Russian Federation

Abstract

Familial hypercholesterolemia is an autosomal dominant disorder of lipid metabolism, leading to an increase in plasma low-density lipoprotein cholesterol, followed by premature atherosclerosis. In women with familial hypercholesterolemia, pregnancy and lactation pose an additional risk due to the association of physiological changes, pre-existing dyslipidemia, and limited therapeutic options and experience. A clinical case of successful management of a pregnant woman with familial hypercholesterolemia against the background of multifocal atherosclerosis with an assessment of the dynamics of the lipid profile at different stages of pregnancy and after childbirth is presented.

Keywords:	familial hypercholesterolemia; hypertriglyceridemia; atherosclerosis; cardiovascular disease; pregnancy.
Funding:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Compliance with ethical standards:	the patients presented in the description of this clinical case gave informed consent for diagnostic and therapeutic measures
For citation:	Berezikova E.N., Shilov S.N., Yakovleva N.F., Tsygankova O.V., Pasman N.M. Features of pregnancy management in familial hypercholesterolemia: a case report. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(1):159–165. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-159-165 .

Актуальность

При нормальной беременности у женщины в 30–50% случаев наблюдается увеличение холестерина плазмы, называемое материнской физиологической гиперхолестеринемией [1]. При семейной гиперхолестеринемии (СГХЭ) и в некоторых случаях у женщин с нормальным уровнем холестерина до беременности во время беременности он поднимается выше физиологического диапазона, до значений, превышающих 280–300 мг/дл. Последнее некоторые авторы называют материнской супрафизиологической гиперхолестеринемией, и ее распространенность у женщин с ранее нормальным показателями липидов неизвестна, поскольку липидный профиль беременных женщин не проверяется [2]. Исследование Life Child, опубликованное в 2019 г., проведенное в когорте здоровых 748 беременных женщин, показало, что все уровни липидов в сыворотке крови, за исключением аполипопротеина А, значительно увеличивались между вторым и третьим триместрами, при этом наиболее выраженным было увеличение триглицеридов (ТГ) [3]. Повышение уровня ТГ на во время беременности также наблюдается у женщин с СГХЭ и серьезно ухудшает исходную гиперхолестеринемию [4].

Особенности течения беременности у женщин с гомозиготной СГХЭ исследованы мало, поскольку опубликованные случаи являются единичными. Увеличение сердечных объемов и выброса, а также другие физиологические изменения, происходящие во время беременности, могут усугубить ранее существовавшие ате-

росклеротические поражения сосудов и вызвать острые сердечно-сосудистые эпизоды в 30% случаев [5]. Именно поэтому рекомендуется детальная оценка сердечно-сосудистого состояния женщин с гомозиготной СГХЭ, которые планируют беременность, имея противопоказания к ней.

Тяжелая гипертриглицеридемия (ГТГ), связанная с беременностью, является редким состоянием, которое обычно возникает в третьем триместре беременности и определяется при уровнях ТГ в плазме более 1000 мг/дл [6]. Такие беременности демонстрируют повышенный риск острых осложнений, а также риск гиперлипидемии в будущем. Следует отметить, что данная клиническая ситуация угрожает прогнозу матери и плода, увеличивая частоту осложнений, таких как макросомия у плода и острый панкреатит у женщины [7].

ГТГ во время беременности участвует в развитии преэклампсии, а гиперхолестеринемия может участвовать в механизме ее развития через эндотелиальную дисфункцию и воспаление артерий [8]. На данный момент проведено мало исследований у беременных женщин в отношении терапевтического действия ряда гиполипидемических препаратов. Не рекомендованы для использования во время беременности и кормления грудью эзетимиб, фибраты и никотиновая кислота, ассоциированные с пороками развития в исследованиях на животных [8].

Препараты категории В включают секвестранты желчных кислот, с которыми были проведены контролируемые исследования на беременных женщинах, без неблагоприятного воздействия на плод. Соответственно, един-

ственными препаратами, разрешенными к применению во время беременности, являются секвестранты желчных кислот (не адсорбируемые), поскольку они не переходят в системную циркуляцию и не должны увеличивать риск врожденных пороков развития [9, 10].

Нет исследований применения ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) во время беременности и их воздействия на плод при назначении беременным женщинам с СГХЭ. Исследования на приматах с эволюкумабом показали, что препарат может проникать через плацентарный барьер без каких-либо эмбриональных или фетальных аномалий. В настоящее время ввиду недостатка информации прием PCSK9 должен быть прекращен до зачатия [9, 10].

В отношении беременных женщин с гетерозиготной СГХЭ с ишемической болезнью сердца (ИБС), гомозиготной СГХЭ и острым панкреатитом в рамках ГТГ существует согласованное мнение по использованию плазмафереза или плазмозамещения липопротеидов в качестве лечения, если это показано с учетом индивидуальных клинических обстоятельств [11].

Ведение беременных женщин с СГХЭ – это медицинская проблема, которая требует междисциплинарного планирования со стороны специализированного персонала, кардиологов, акушеров, липидологов, врачей интенсивной терапии и психологов, а также поддержки администрации для внедрения всех необходимых методов для их ведения.

Представлен клинический случай успешного ведения беременной женщины с СГХЭ на фоне мультифокального атеросклероза с оценкой динамики липидного профиля в разные сроки беременности и после родов.

Клинический случай

Пациентка 40 лет обратилась на прием к кардиологу по поводу беременности 7 нед., протекающей на фоне сердечно-сосудистой патологии.

В возрасте 36 лет пациентка перенесла Q-позитивный передний инфаркт миокарда со стентированием в рамках многососудистого поражения коронарного русла. Кроме этого, с 28 лет женщина страдает гипертонической болезнью (ГБ) с максимальным подъемом артериального давления (АД) до 220/100 мм рт. ст.

С 2018 г. наблюдается кардиологом с диагнозом: ИБС. Стенокардия напряжения, функциональный класс 1. Постинфарктный атеросклероз (Q-позитивный передний инфаркт миокарда от 10.10.2018). Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) со стентированием субокклюзии передней нисходящей артерии (ПНА) стентом BMS от 10.10.2018. ЧТКА огибающей артерии (ОА), неудачная попытка от 10.10.18. ЧТКА ОА, устья ПНА и ствола левой коронарной артерии стентами DES от 01.11.2018. ГБ III стадии, артериальная гипертензия 1-й степени, риск 4. Гетерозиготная форма СГХЭ, генетически не подтвержденная. Атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), гемодинамически не значимый. Ожирение I степени.

Диагноз гетерозиготной формы СГХЭ был определен исходно в 2018 г., согласно голландским диагностическим критериям для диагностики гетерозиготной формы СГХЭ – Dutch Lipid Clinic Network Criteria (DLCNC) [12]. На основании данных критериев установлен диагноз, определенный с суммой баллов 13: с учетом семейного анамнеза (мать пациентки перенесла инфаркт миокарда в возрас-

те 36 лет, операцию аортокоронарного шунтирования в возрасте 47 лет, умерла в возрасте 57 лет), длительного стажа гиперхолестеринемии (в возрасте 34 лет при прохождении диспансеризации был верифицирован высокий уровень общего холестерина (ОХС) – 12 ммоль/л, по поводу чего с 2015 г. пациентка эпизодически принимала розувастатин в дозе 10 мг), клинический анамнез – наличие мультифокального атеросклероза (многососудистое поражение коронарного русла, БЦА, артерий нижних конечностей), перенесенной в раннем возрасте сердечно-сосудистой катастрофы.

Для подтверждения данного диагноза пациентке было рекомендовано генетическое тестирование, а также консультация липидолога для определения оптимальной липидснижающей терапии. С 2018 г. после выписки из стационара по поводу перенесенного инфаркта миокарда женщина принимала рекомендованную липидснижающую терапию, включающую аторвастатин 80 мг и эзетимиб 10 мг. С учетом сохраняющихся нецелевых цифр липидного спектра (ОХС – 5,03 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – 3,22 ммоль/л, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) – 0,99 ммоль/л, ТГ – 1,8 ммоль/л, не-ЛПВП 4,04 ммоль/л) был рекомендован алирокумаб 75 мг (в условиях организационных сложностей, в том числе связанных с периодом пандемии новой коронавирусной инфекции, алирокумаб пациентка начала использовать в своем лечении только с 2021 г.).

Также в схему терапии по поводу ИБС и ГБ были включены метопролол 50 мг, кардиомагнил 75 мг, периндоприл 5 мг и индапамид 1,25 мг. На фоне данного лечения отмечалась стабильная гемодинамика (АД – 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 68 в минуту), хорошая толерантность к нагрузке (езда на велосипеде, быстрая ходьба). Однако целевые уровни липидного профиля для пациентки с очень высоким сердечно-сосудистым риском достигнуты не были: ОХС – 4,96 ммоль/л, ЛПНП – 1,74 ммоль/л, ЛПВП – 0,92 ммоль/л, ТГ – 1,41 ммоль/л, не-ЛПВП – 4,04 ммоль/л.

На момент обращения на 7-й нед. беременности пациентка продолжала принимать ранее назначенную терапию, кроме липидснижающих препаратов, которые она самостоятельно перестала использовать на 4-й нед. беременности.

Предыдущие беременности пациентки протекали без осложнений: 1-я беременность (2000 г.) – самопроизвольные срочные роды, мальчик – 3150 г; 2-я беременность (2004 г.) – самопроизвольные срочные роды, девочка – 2660 г. Информация о липидном профиле на фоне предыдущих беременностей пациенткой не представлена.

Пациентка была проконсультирована консилиумом кардиологов, и с учетом ранних сроков беременности, текущей сопутствующей сердечно-сосудистой патологии ей было предложено прерывание беременности по медицинским показаниям со стороны матери, от чего пациентка отказалась. Пациентка была предупреждена о том, что дальнейшее вынашивание беременности сопряжено с крайне высоким риском для жизни матери и плода.

Учитывая срок беременности 7 нед., было рекомендовано отменить кардиомагнил на период первого триместра беременности, иАПФ, а также не возобновлять липидснижающую терапию (алирокумаб, статины и эзетимиб). На сроке беременности 7 нед. ОХС составлял 4,48 ммоль/л, был отмечен рост ЛПНП – до 2,98 ммоль/л, ТГ – до 1,56 ммоль/л (таблица). С учетом пользы для матери,

Таблица. Динамика липидного спектра у пациентки на фоне беременности

Table. Dynamics of the lipid spectrum in a patient during pregnancy

Показатели Characteristics	7 нед. Week 7	15 нед. Week 15	22 нед. Week 22	34 нед. Week 34	6 нед. после родоразрешения Week 6 after delivery
ОХС, ммоль/л/ TC, mmol/L	4,48	9,68	11,22	13,8	2,66
ЛПВП, ммоль/л/ HDL, mmol/L	НО	1,13	1,22	0,94	1,01
ЛПНП, ммоль/л/ LDL, mmol/L	2,98	7,47	8,42	НО*/NT*	0,81
неЛПВП, ммоль/л/ Non-HDL-cholesterol, mmol/L	НО/NT	8,55	10,0	12,86	1,65
ТГ, ммоль/л/ TG, mmol/L	1,56	2,38	3,5	23,9	1,85

Примечание: ОХС – общий холестерин, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ТГ – триглицериды, НО – не определялся, НО* – не определялся из-за превышения регистрируемых значений.
Note: TC – total cholesterol, HDL – high-density lipoproteins, LDL – low-density lipoproteins, TG – triglycerides, NT – was not determined, NT* – was not determined due to exceeding the recorded values.

превышающей пользу для плода, было рекомендовано продолжить прием метопролола сульфата 50 мг в день. В рамках дальнейшего ведения беременности пациентке было рекомендовано встать на учет в женскую консультацию, пройти лабораторно-инструментальное обследование, а также консультирование липидолога для решения вопроса о дальнейшей схеме терапии, пройти генетическое обследование на СГХЭ с консультированием генетика в условиях центра планирования семьи.

Тактика ведения беременности была согласована с липидологом Новосибирского областного клинического кардиологического диспансера. При консультации генетика был определен базовый риск по трисомии 21 – 1 : 62, трисомии 18 – 1 : 3062, трисомии 13 – 1 : 9610. В рамках верификации диагноза СГХЭ и определения тактики ведения пациентки с учетом беременности была рекомендована консультация кардиолога и липидолога НИИ терапии и профилактической медицины (НИИТПМ) – филиала ИЦиГ СО РАН.

На сроке беременности 22 нед. отмечался рост ОХС до 11,22 ммоль/л и его атерогенных фракций: ЛПНП – 10,0 ммоль/л, ТГ – 3,5 ммоль/л. По результатам инструментальных обследований, подтверждались данные о наличии атеросклеротического поражения БЦА и артерий нижних конечностей (ультразвуковое исследование (УЗИ) артерий нижних конечностей – стеноз в общей бедренной артерии слева до 28%; УЗИ БЦА – гемодинамически не значимый стеноз общей сонной артерии справа до 32%, слева до 33%, по площади до 41%). Параметры показателей эхокардиографии (ЭхоКГ) были без отрицательной динамики в сравнении с данными от 2018 г. (митральная регургитация 0–1 ст., трикуспидальная регургитация 0–1 ст. Гипокинез 1,13 сегментов, фракция выброса левого желудочка 63%). При дообследовании был верифицирован полиморфизм генов тромботической готовности: MTHFR 677CT, MTRR A/G, PAI – 1 675. С учетом высокого риска венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) со срока 22 нед. была увеличена дозировка кардиомагнила до 150 мг в день (прием препарата был возобновлен со второго триместра беременности в дозе 75 мг), а также назначен эноксапарин натрия 0,4 мл 2 раза в день п/к. Сохранялись нестабильные цифры АД, в связи с чем к гипотензивной терапии был добавлен препарат метилдопа 250 мг 3 раза в день.

С целью определения дальнейшей тактики ведения беременности на сроке 27 нед. пациентка была госпитализирована в кардиологическое отделение стационара. При дообследовании отмечалось прогрессирование дислипидемии: ОХС – 13 ммоль/л, ЛПВП – 2,00 ммоль/л,

ТГ – 5 ммоль/л, а также, вероятно, в рамках эндотелиита отмечался повышенный уровень С-реактивного белка – 14 мг/л. Проводился дифференциальный диагноз с антифосфолипидным синдромом: данные не подтвердились. Показатели гемостаза были без значимых отклонений от нормы (активированное парциальное тромбопластиновое время 29,3 с (норма 24,0–37,0 с), протромбиновое время 11,7 с (норма – 9,9–13,5 с), международное нормализованное отношение 1,0, фибриноген 627,0 мг/дл (норма – 276,0–471,0 мг/дл)). В рамках верификации сердечной недостаточности проведено исследование натрийуретического пептида, уровень которого составил 25,3 мг/мл.

На сроке беременности 34 нед. в условиях СГХЭ отмечалось дальнейшее прогрессирование дислипидемии: ОХС – 13,8 ммоль/л, ТГ – 23,9 ммоль/л, ЛПНП не определялся анализатором, выходя за пределы определяемых значений, ЛПВП – 0,94 ммоль/л, не-ЛПВП – 12,86 ммоль/л.

Пациентка предъявляла жалобы на тяжесть в эпигастриальной области, метеоризм, диарею (стеаторею). При дообследовании лабораторно отмечался рост щелочной фосфатазы до 162 Ед/л на фоне нормальных показателей ферментов печени, поджелудочной железы: АЛТ – 17 Ед/л, АСТ – 17 Ед/л, альфа-амилаза – 95 Ед/л, гамма-глутамилтрансфераза – 24 Ед/л, амилаза мочи 212 Ед/л. По данным УЗИ брюшной области, определялись диффузные изменения поджелудочной железы.

Со стороны плода по результатам УЗИ: 1 плод в головном предлежании. Вес 2100–2300 г. Плацента по передней стенке, толщиной 30 мм, 2-й степени зрелости. Пуловина имеет 3 сосуда. Заключение: Беременность 34 нед. 0 дней. Допплер маточно-плацентарно-плодового кровотока – нарушений нет. Кардиотокография – 7 баллов по Фишеру – состояние плода удовлетворительное.

В рамках рисков развития острого панкреатита пациентке была предложена диета с ограничением жира до 20 г/сут. В качестве симптоматической терапии хронического панкреатита на амбулаторном этапе были назначены панкреатин и урсодезоксихолевая кислота.

Также для стабилизации липидного спектра в схеме лечения данной пациентки рассматривался метод каскадной плазмофильтрации в условиях Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (Новосибирск) как рекомендованный метод для коррекции СГХЭ в условиях беременности.

Однако, учитывая патологию сердечно-сосудистой системы, высокий риск декомпенсации гемодинамики в условиях выраженной гиперхолестеринемии, ухудше-

ние лабораторных показателей (нарастание уровня ТГ) на фоне проводимой терапии, на сроке беременности 35 нед. было проведено досрочное родоразрешение путем операции (кесарево сечение). 21.06.2023 г. проведена лапаротомия по Пфанненштилю. Кесарево сечение в нижнем сегменте поперечным разрезом. Стерилизация по Кохеру. Преждевременные оперативные роды. По Робсону 10 баллов.

Родился мальчик весом 2160 г, рост 46 см, 7 баллов по шкале Апгар.

Послеоперационный этап протекал без осложнений. На момент выписки состояние пациентки было удовлетворительным, жалоб не было. Зрение ясное, тошноты, рвоты, головной боли не отмечалось. Объективно: кожные покровы чистые, бледно-розовые. Температура тела – 36,4 °С. Дыхание – без особенностей. Частота дыхательных движений – 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 78 уд/мин, АД на правой руке – 115/70 мм рт. ст., АД на левой руке – 120/80 мм рт. ст. Печень по краю реберной дуги. Симптом поколачивания в области поясницы отрицательный. Отеков нет. Молочные железы мягкие. Соски чистые. Молозиво. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Швы на передней брюшной стенке чистые, отека, гиперемии нет, обработаны. Повязка сухая, чистая, сменена. Матка 15 × 16 см плотная, безболезненная. Лохии кровянистые, умеренные. Стул без патологических примесей, газы отходят, диурез в норме.

С учетом отсутствия стойкой эффективной коррекции липидного спектра на фоне полноценной консервативной липидснижающей терапии до беременности, в рамках очень высокого сердечно-сосудистого риска, для обеспечения стабилизации атеросклеротического процесса у больной было рекомендовано продолжить диету с ограничением жиров до 20 г в сут. С момента родоразрешения была возобновлена гиполипидемическая терапия: аторвастатин 80 мг в сут, эзетимиб 10 мг в сут, алиракумаб 150 мг 1 раз в 2 нед. С учетом высокого риска ВТЭО продолжена антикоагулянтная терапия, включающая эноксапарин натрия 0,4 мл 2 раза в сут в течение 6 нед. с дальнейшим переводом на апиксабан 5 мг 2 раза в сут в течение 12 мес., продолжен прием кардиомагнила 75 мг в сут. Также продолжена терапия бета-адреноблокатором с заменой метопролола сукцината на карведилол 50 мг 2 раза в сут, а также назначен иАПФ периндоприл 10 мг. Данная схема терапии назначена на фоне отказа от грудного вскармливания (пациентка исходно была предупреждена о том, что грудное вскармливание сопряжено с высоким риском для жизни ребенка).

Через месяц после родоразрешения на фоне текущей холестеринснижающей терапии отмечалась положительная динамика параметров липидного спектра (ОХС – 2,66 ммоль/л, ТГ – 1,85 ммоль/л, ЛПВП – 1,01 ммоль/л, ЛПНП – 0,81 ммоль/л, не-ЛПВП – 1,65 ммоль/л).

Обсуждение

Изменения концентрации липидов во время беременности начинают происходить уже на 12-й нед., прогрессируя по мере увеличения срока беременности. И хотя неоднократно было показано, что концентрация липидов значительно увеличивается во время беременности, все еще нет однозначных рекомендаций, каков диапазон нормы в течение этого периода [13].

J.M. Ordovas и соавт. (1984) указали, что ОХС увеличивается примерно на 49% во время беременности,

достигая максимума между 33-й и 36-й нед. При этом ТГ достигают уровни примерно в 3 раза большие, чем у небеременных женщин, между 37-й и 40-й нед. беременности [14]. Однако референтные диапазоны, о которых сообщают разные авторы, существенно различаются [13]. W. Piechota и соавт. (1992) провели исследование в Польше с участием 719 здоровых беременных женщин, в котором они смогли подтвердить, что концентрации всех липидов, включая аполипопротеин А и аполипопротеин В, значительно увеличились во втором и третьем триместрах беременности. Причем наиболее выраженное увеличение было у ТГ, которые достигли уровня, в 2,7 раза превышающего верхний контрольный предел в течение третьего триместра. Концентрация ОХС и ЛПВП начала увеличиваться уже в первом триместре, достигнув максимального повышения (25%) во втором триместре и снизившись в третьем [15]. С. Ying и соавт. (2015) позже провели еще одно исследование в Китае, в котором они измерили концентрацию липидов у 3200 беременных женщин по сравнению с 3200 здоровыми небеременными женщинами детородного возраста, обнаружив значительно более высокие уровни по всем параметрам липидов в группе беременных женщин по сравнению с контрольной группой. ТГ являлись параметром, который изменился больше всего, постепенно увеличиваясь на протяжении всей беременности ($p < 0,01$) [16].

С теоретической точки зрения материнская гиперхолестеринемия приводит к большему повышению прокоагулянтного профиля, чем у женщин без СГХЭ, поскольку наблюдается меньшее снижение маточно-плацентарного сосудистого сопротивления, чем у здоровых женщин, и, следовательно, это может привести к преждевременным родам у матерей с СГХЭ. Тем не менее женщины с СГХЭ, по-видимому, не подвергаются повышенному риску преждевременных родов детей с низкой массой тела при рождении или с врожденными пороками развития в соответствии с результатами норвежского ретроспективного когортного исследования 1093 женщин с СГХЭ [17].

Нет исследований о влиянии беременности на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин с СГХЭ, так как для получения каких-либо выводов в этом отношении требуются обширные когортные исследования.

Основой лечения тяжелой ГТГ во время беременности является диета с очень низким содержанием жиров, что и было рекомендовано нашей пациентке. Иногда это ограничение приводит к значительной потере веса и к таким рискам, как низкий вес ребенка при рождении, преждевременные роды и осложнения у матери. В свою очередь диеты с низким содержанием жиров могут вызывать дефицит незаменимых жирных кислот, поэтому омега-3 жирные кислоты могут являться важной частью лечения [18].

В некоторых случаях для контроля тяжелой гестационной ГТГ требуется госпитализация для проведения плазмафереза, в том числе полного парентерального питания до тех пор, пока значения ТГ в плазме не снизятся как минимум на 50%.

Согласно основным клиническим рекомендациям и консенсусным документам, экспертов сходятся во мнении, что статины не следует принимать во время беременности, поскольку они противопоказаны из-за риска тератогенеза, особенно в течение первого триместра [9, 10]. Следует рекомендовать отменить прием статинов

по крайней мере за месяц до зачатия, а также во время беременности и кормления грудью, поскольку несколько исследований на животных моделях с крысами и кроликами показали аномалии центральной нервной системы и конечностей при использовании высоких доз статинов.

Что касается других осложнений, таких как преждевременные роды, гибель плода или выкидыш в первом триместре беременности, то небольшое число пациентов, включенных в исследования, затрудняет получение каких-либо выводов. Но крупное исследование в Великобритании, основанное на реестре данных первичной медико-санитарной помощи, показало более высокую долю беременностей, которые закончились выкидышем при использовании статинов по сравнению с беременными женщинами, которые не принимали статины [19]. Наша пациентка принимала полновесную липидснижающую терапию, включающую в себя аторвастатин, эзетимиб и алирокумаб до 4 нед. беременности, избежав данной статистики.

Возможными препаратами для коррекции ГТГ при беременности могут быть препараты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, содержащих эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты, которые снижают ТГ плазмы на 25–30% с помощью различных механизмов. С одной стороны, они могут непосредственно стимулировать липопротеинлипазу, улучшая элиминацию липопротеинов, богатых ТГ, с другой, – регулировать гены липогенеза печени и гены, которые стимулируют окисление жирных кислот в печени и скелетных мышцах. Несмотря на то, что омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты относятся к классу С, они считаются безопасными, и их использование возможно [18].

Использование фибратов во время беременности ограничено, потому что имеются единичные данные их применения из хорошо спланированных исследований у беременных женщин. Тем не менее было описано несколько случаев, когда фибраты использовались во время беременности, и никаких тератогенных эффектов не наблюдалось [20].

Плазмаферез показан для снижения уровня ТГ в плазме, а также для уменьшения воспалительных цитокинов и замещения дефицита липопротеинлипазы и аполипопротеина [9, 10]. Данный подход рассматривался в лечении данной пациентки при повышении уровня ТГ до 24 мг/л при сроке беременности 34 нед., но исходя из сроков беременности, сердечно-сосудистых рисков была выбрана тактика родоразрешения. С учетом нормализации липидного профиля через месяц после родоразрешения на фоне липидснижающей терапии в полновесной дозировке от данного подхода также решено было воздержаться.

Данный клинический случай представляет собой пример вынашивания беременности при СГХЭ у пациентки с очень высоким сердечно-сосудистым риском. Особенностью ведения данной пациентки было отсутствие полного комплаенса с ее стороны: она придерживалась рекомендаций, данных ей кардиологом, в отношении обследования, лечения и диеты, но нарушала периодичность визитов к нему, обращаясь за консультацией только «по требованию».

Несмотря на то, что гиперлипидемия является физиологической во время беременности, женщины с СГХЭ, особенно с тяжелой ГТГ, представляют собой проблему при клиническом ведении беременности. Это подразумевает необходимость создания алгоритмов ведения или

консенсусных руководств для данной когорты женщин. Кроме того, поскольку гиполипидемические препараты противопоказаны во время беременности, диета, плазмаферез или полное парентеральное питание являются терапевтическими вариантами, которые следует рассматривать у женщин с СГХЭ. Потенциальными препаратами, применение которых возможно рассматривать для лечения ГТГ при беременности, являются препараты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. По данной группе препаратов отсутствует строгая категоричность в противопоказаниях при беременности, но их безопасность у данной когорты женщин на сегодняшний день не является доказанной.

Литература / References

- Lewek J., Banach M. Dyslipidemia management in pregnancy: Why is it not covered in the guidelines? *Curr. Atheroscler. Rep.* 2022;24(7):547–556. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01030-w>
- Fuenzalida B., Sobrevia B., Cantin C., Carvajal L., Salsoso R., Gutiérrez J. et al. Maternal supraphysiological hypercholesterolemia associates with endo-thelial dysfunction of the placental microvasculature. *Sci. Rep.* 2018;8(1):7690. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25985-6>
- Dathan-Stumpf A., Vogel M., Jank A., Thiery J., Kiess W., Stepan H. Reference intervals of serum lipids in the second and third trimesters of pregnancy in a Caucasian cohort: the LIFE Child study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2019;300(6):1531–1539. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05342-2>
- Eapen D.J., Valiani K., Reddy S., Sperling L. Management of familial hypercholesterolemia during pregnancy: case series and discussion. *J. Clin. Lipidol.* 2012;6(1):88–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2011.08.005>
- Blaha M., Veletova K., Blaha V., Lanska M., Zak P. Pregnancy in homozygous familial hypercholesterolemia – A case series. *Ther. Apher. Dial.* 2022;26(Suppl. 1):89–96. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13841>
- Wong B., Ooi T.C., Keely E. Severe gestational hypertriglyceridemia: a practical approach for clinicians. *Obstet. Med.* 2015;8(4):158–167. <https://doi.org/10.1177/1753495X15594082>
- Gupta M., Liti B., Barrett C., Thompson P.D., Fernandez A.B. Prevention and management of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis during pregnancy: A systematic review. *Am. J. Med.* 2022;135(6):709–714. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.12.006>
- Nasioudis D., Doulaveris G., Kanninen T.T. Dyslipidemia in pregnancy and maternal-fetal outcome. *Minerva Ginecol.* 2019;71(2):155–162. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.18.04330-7>
- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(5):5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
- Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskina K.C., Casula M., Badimon L. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis.* 2019;290:140–205. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>
- Perrone G., Brunelli R. Prevention and treatment of cardiovascular disease in women: the obstetric-gynecologist's point of view. *Ther. Apher. Dial.* 2013;17(2):162–168. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12022>
- Сусеков А.В. Рекомендации для врачей по ведению пациентов с дислипидемией и атеросклерозом. Москва: ООО Рекламное агентство «Ре Ме-диа»; 2022:152.
- Susekov A.V. Recommendations for doctors on the management of patients with dyslipidemia and atherosclerosis. Moscow: ООО Advertising agency "Re Media"; 2022:152. (In Russ.).
- Liberis A., Petousis S., Tsikouras P. Lipid disorders in pregnancy. *Curr. Pharm. Des.* 2021;27(36):3804–3807. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210421103245>

14. Ordovas J.M., Pocovi M., Grande F. Plasma lipids and cholesterol esterification rate during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1984;63(1):20–25.
15. Piechota W., Staszewski A. Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1992;45(1):27–35. [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(92\)90190-a](https://doi.org/10.1016/0028-2243(92)90190-a)
16. Ying C., Yue C., Zhang C., Li X. Analysis of serum lipids levels and the establishment of reference intervals for serum lipids in middle and late pregnancy. *Zhonghua Fu Chan. Ke. Za. Zhi.* 2015;50(12):926–930.
17. Toleikyte I., Retterstol K., Leren T.P., Iversen P.O. Pregnancy outcomes in familial hypercholesterolemia: a registry-based study. *Circulation.* 2011;124(15):1606–1614. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990929>
18. Nakao J., Ohba T., Takaishi K., Katabuchi H. Omega-3 fatty acids for the treatment of hypertriglyceridemia during the second trimester. *Nutrition.* 2015;31(2):409–412. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.09.006>
19. Vahedian-Azimi A., Bianconi V., Makvandi S., Banach M., Mohammadi S.M., Pirro M. et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of statins on pregnancy outcomes. *Atherosclerosis.* 2021;336:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.09.010>
20. Grady J., Clifford C., Treadwell M.C., Parikh N.D., Satishchandran A. Use of fenofibrate for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J. Hepatol.* 2023;79(2):e84–e86. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.014>

Информация о вкладе авторов

Березикова Е.Н. – курирование пациентки во время беременности и родов.

Шилов С.Н. – подготовка и анализ клинических данных пациентки, а также подготовка предварительного варианта рукописи.

Яковлева Н.Ф. – курирование пациентки амбулаторно до и после беременности.

Цыганкова О.В. – курирование пациентки во время беременности.

Пасман Н.М. – курирование пациентки во время беременности и родов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information on author contributions

Berezikova E.N. – patient supervision during pregnancy and childbirth.

Shilov S.N. – preparation and analysis of the patient's clinical data, writing a preliminary version of the manuscript.

Yakovleva N.F. – outpatient supervision of the patient before and after pregnancy.

Tsygankova O.V. – patient supervision during pregnancy.

Pasman N.M. – patient supervision during pregnancy and childbirth.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Сведения об авторах

Березикова Екатерина Николаевна, д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней им. акад. Л.Д. Сидоровой, НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9630-0213>.

E-mail: cardio@enberezikova.ru.

Шилов Сергей Николаевич, д-р мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7777-6419>.

E-mail: newsib54@gmail.com.

Яковлева Наталья Фаритовна, канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4736-6486>.

E-mail: yakovlevanf@yandex.ru.

Цыганкова Оксана Васильевна, д-р мед. наук, профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией (ФПК и ППВ), НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0207-7063>.

E-mail: oksana_c.nsk@mail.ru.

Пасман Наталья Михайловна, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, лечебный факультет, НГУ, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6095-1954>.

E-mail: nmpasman@gmail.com.

 **Березикова Екатерина Николаевна**,
e-mail: cardio@enberezikova.ru.

Information about the authors

Ekaterina N. Berezikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Internal Diseases Department, NSMU, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9630-0213>.

E-mail: cardio@enberezikova.ru.

Sergey N. Shilov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pathological Physiology and Clinical Pathophysiology Department, NSMU, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7777-6419>.

E-mail: newsib54@gmail.com.

Natalia F. Yakovleva, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice, NSMU, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4736-6486>.

E-mail: yakovlevanf@yandex.ru.

Oksana V. Tsygankova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, NSMU, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0207-7063>.

E-mail: oksana_c.nsk@mail.ru.

Natalia M. Pasman, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, NSU, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6095-1954>.

E-mail: oksana_c.nsk@mail.ru.

 **Ekaterina N. Berezikova**, e-mail: cardio@enberezikova.ru.

Received 01.10.2023;
review received 06.02.2024;
accepted for publication 04.12.2025.

Поступила 01.10.2023;
рецензия получена 06.02.2024;
принята к публикации 04.12.2025.