

## ZMENY V LIPOPROTEÍNOVOM ZLOŽENÍ SÉRA V PREEKLAMPSII

Hubková B.<sup>1</sup>, Brenišin M.<sup>2</sup>, Birková A.<sup>1</sup>, Rác O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav lekárskej a klinickej biochémie UPJŠ LF Košice

<sup>2</sup>Ústav patologickej fyziológie UPJŠ LF Košice

**Cieľ** Predložená práca je pilotnou štúdiou zameranou na zmeny v lipoproteínovom zložení séra v preeklampsii.

**Materiál a Metodika** Zmeny v lipoproteínovom zložení séra u žien s preeklampsiou oproti ženám s fyziologickým tehotenstvom sa stanovili kvantifikáciou cholesterolu v jednotlivých subfrakciách lipoproteínov s vysokou (HDL) aj nízkou hustotou (LDL) metódou Lipoprint®.

**Výsledky** Celková koncentrácia cholesterolu bola vyššia u pacientok s preeklampsiou, u ktorých sa potvrdila aj štatisticky významne nižšia veľkosť častíc LDL a väčší podiel cholesterolu v subfrakciách LDL-1 a LDL-2. Koncentrácie cholesterolu v HDL subfrakciách boli v oboch skupinách porovnateľné.

**Záver** Dyslipidémia je významným faktorom sprevádzajúcim rozvoj preeklampsie, avšak stále nie je jasné, či ide o príčinu alebo následok ochorenia. S najväčšou pravdepodobnosťou ale ide o jeden z faktorov, ktorý môže preklopiť rovnováhu do patologického stavu.

**Kľúčové slová:** hypertenzia, preeklampsia, tehotenstvo, lipoproteíny, aterogenita

### Úvod

Hypertenzné choroby v tehotenstve patria medzi závažné komplikácie ohrozujúce život matky aj plodu. V posledných rokoch bol záujem o zjednotenie nomenklatúry ako aj klasifikácie odbornou verejnosťou značný [1, 2, 5, 6, 20, 22]. Posledné odporúčania boli publikované v roku 2018 tak Európskou kardiologickou spoločnosťou (European Society of Cardiology, ESC) ako aj Medzinárodnou spoločnosťou pre štúdiá hypertenzie v tehotenstve (International Committee of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, ISSHP) [6, 15]. V súčasnosti sa hypertenzia v tehotenstve posudzuje výlučne na základe absolútnych hodnôt krvného tlaku (TK), pričom rozlišujeme miernu (systolický TK v rozmedzí 140 - 159 a diastolický TK v rozmedzí 90 - 109 mmHg) a závažnú formu hypertenzie (systolický TK nad 160 a diastolický TK nad 110 mmHg) [1, 2]. Napriek tejto definícii nemôžeme hypertenzné choroby v tehotenstve považovať za ucelený komplex symptómov, rozlišujeme však:

- preexistujúcu (chronickú) hypertenziu,
- gestačnú (transitórnu) hypertenziu,
- preeklampsiu,
- preexistujúcu hypertenziu so superponovanou gestačnou hypertenziou s proteinúriou
- antenatálne neklasifikovateľná hypertenzia

Diagnóza preexistujúcej (chronickej) hypertenzie je potvrdená anamnestickým údajom o výskyte hypertenzie už pred graviditou alebo pred 20. týždňom tehotenstva [9]. Závažné komplikácie nastávajú väčšinou iba v prípade sekundárnej hypertenzie, napr. v dôsledku funkčných defektov obličiek, autoimúnnych ochorení alebo pri feochromocytóme. Tým závažným dôsledkom je preeklampsia, ktorá sa v tomto prípade klasifikuje ako preexistujúca hypertenzia so superponovanou gestačnou hypertenziou s proteinúriou, a ktorá sa môže vyvinúť až do eklampsie. V prípade esenciálnej preexistujúcej - zväčša miernej - hypertenzie je prognóza priebehu tehotenstva priaznivá.

Gestačná (transitórna) hypertenzia vyvinutá po 20. týždni tehotenstva bez potvrdenej proteinúrie vo väčšine prípadov vymizne do 42 dní po pôrode. [1, 8].

Pod pojmom antenatálne neklasifikovateľná hypertenzia rozumieme takú hypertenziu, ktorá bola diagnostikovaná pri prvej antenatálnej vizite, avšak až po 20. týždni tehotenstva a jej klasifikácia je z tohto dôvodu nejasná [9].

Preeklampsiou nazývame gestačnú hypertenziu s potvrdenou proteinúriou charakterizovanou buď koncentráciou proteínov v moči nad 300 mg/ 24h resp nad 2+ ak sa stanovuje močovým papierikom, alebo pomerom albumín : kreatinín (albumine to creatinine ratio, ACR) nad 30 mg/mmol [19]. Hypertenzia a proteinúria sú v prípade preeklampsie len jedným zo znakov ochorenia, pri ktorom ide o multisystémové ochorenie. Prítomná endoteliálna dysfunkcia ciev vedie k poruche kardiovaskulárnej adaptácie a vaskulopatii, ktoré spôsobujú poruchy v procese placentácie, zníženú cievnu permeabilitu placenty, hypoxiu až rastovú retardáciu plodu, hypoperfúziu obličiek, pečene a mozgu a aktiváciu koagulačného systému. Medzi klinické prejavy patria prítomnosť edémov, nadmerný hmotnostný prírastok matky, laboratorne výsledky poukazujú okrem proteinúrie aj na hyperurikémiu, trombocytopeniu a zmenu v koagulačných parametroch. Závažnou komplikáciou preeklampsie je samotná eklampsia s tonicko-klonickými kŕčmi, ktoré môžu vyústiť do krvácania do mozgu, abrupcie placenty s disseminovanou intravaskulárnou koagulopatiou, pľúcneho edému, zlyhania obličiek a pečene až smrti [19].

Preeklampsia s miernymi až minimálnymi zmenami v TK, avšak s prítomnosťou trombocytopenie, poruchou funkcie pečene, mikronangiopatickou hemolytickou anémiou a disseminovanou intravaskulárnou koaguláciou, niekedy poruchou renálnych funkcií sa klasifikuje ako syndróm HELLP (Hemolysis – hemolýza; Elevated Liver enzymes – zvýšené pečenevé testy, najmä AST; Lower Platelet count – znížené množstvo trombocytov) [22]. Napriek miernejším zmenám v TK predstavuje táto forma preeklampsie vážne komplikácie tehotenstva s vysokou mierou mortality a morbiditu (až 40 %) [5].

Podľa dostupných údajov Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI) k 13.12.2021 bolo v roku 2019 na Slovensku 56 596 pôrodov. Komplikácie počas tehotenstva malo 6 692 (11,8 %) rodičiek. Preeklampsia komplikovala 963 (1,7 %) tehotenstiev. V porovnaní s údajmi z predošlých rokov klesol počet pôrodov (57 059 v roku 2018, 57 452 v roku 2017), mierne klesol počet komplikácií počas tehotenstiev (z 12,5 % v roku 2017 na 11,8 % v roku 2019) avšak miera preeklampsie komplikujúca tehotenstvá zostala takmer nezmenená (1,9 % v roku 2017, 1,7 % v roku 2018 a 1,7 % v roku 2019). Žiaľ, novšie údaje ohľadom štatistických dát o starostlivosti o rodičku a novorodenca v SR na portáli NCZI dostupné nie sú [17]. Výskyt preeklampsie v Európe je mierne vyšší a postihuje 2 až 8 % tehotných žien, pričom celosvetová incidencia preeklampsie je podľa niektorých zdrojov až 14 %. Až v 28 % prípadov dochádza k perinatálnej mortalite a k prematurite dokonca až v 40 %. Celosvetovo okolo 76 000 žien a 500 000 plodov zomiera na následky komplikácií preeklampsie [5, 8, 19]. Ak sa preeklampsia diagnostikuje včas, vhodnou medikamentóznou terapiou sa umožní ovplyvniť jej priebeh a zamedziť multiorgánovému zlyhaniu matky aj jej dieťaťa.

Skríning preeklampsie sa vykonáva prvýkrát v prvom trimestri približne v 12. týždni tehotenstva počas kombinovaného biochemického a ultrazvukového vyšetrenia. Test sa opakuje aj po dvadsiatom týždni tehotenstva. Počas tohto skríningu sa hodnotí hladina placentárnych hormónov a enzýmov, najmä placentárneho rastového faktora (placental growth factor, PIGF) alebo s tehotenstvom asociovaného plazmatického proteínu A (pregnancy-associated plasma protein A, PAPP-A) v kombinácii s dopplerometricky stanoveným krvným prietokom maternicových tepien [5, 7]. Viaceré štúdie pritom poukazujú na význam stanovenia pomeru placentárnych hormónov: rozpustnej tyrozínkinázy 1 podobnej fms (soluble fms-like tyrosine kinase 1, sFlt-1) a PIGF [4, 13, 18, 24]. Pomer týchto dvoch parametrov sa prudko mení približne 4 týždne pred nástupom preeklampsie (z referenčnej hodnoty  $\leq 38$  na hodnotu v rozmedzí 38 - 85) a zostáva zvýšená počas preeklampsie ( $\geq 85$ ). Väčšina klinických laboratórií uvedené parametre ako aj ich pomer dokážu stanoviť, avšak zdravotné poisťovne uvedené vyšetrenia nepreplácajú [21].

Včasná diagnóza je kľúčom k úspešnej liečbe preeklampsie a odvráteniu eklampsie. Keďže jednou z možných príčin vývoja hypertenzie ako aj rizikovým faktorom preeklampsie je hypercholesterolémia, v našej štúdii sme sa zamerali na zmeny v lipoproteínovom zložení v preeklampsii.

#### Materiál a metodika

Predložená práca vznikla pri riešení projektu zameraného na poruchy sacharidového a lipidového metabolizmu u žien s preeklampiou (v rámci ktorého sme zahrnuli aj ženy s gestačnou hypertenziou). Projekt zabezpečovala Gynekologicko-pôrodná klinika I. súkromnej Nemocnice-Šaca a ambulancia BrenCare, s.r.o. v Poprade v spolupráci s Ústavom patologickej fyziológie UPJŠ LF v Košiciach a Ústavom lekárskej a klinickej biochémie UPJŠ LF v Košiciach. Spomedzi účastníkov projektu sa vybralo 10 pacientov s preeklampiou diagnostikovanou na zákla-

de fyzikálneho vyšetrenia (prítomnosť edémov) v kombinácii s meraním tlaku krvi (hypertenzia) a orientačným vyšetrením moču papierikom (pozitívita na prítomnosť bielkovín aspoň na 2+) v druhom trimestri tehotenstva. Sedem probandov štúdie s fyziologickým priebehom tehotenstva bez ohľadu na hodnotu celkového cholesterolu séra (TC) tvorilo kontrolnú skupinu.

Elektroforetická separácia lipoproteínov vysokej aj nízkej hustoty bola vykonaná metódou Lipoprint® Lipoprotein Subfractions Testing System (Quantimetrix, US) popísanou v našej predošlej publikácii [10]. Výsledkom je kvantifikácia cholesterolu v subfrakciách lipoproteínov s veľmi nízkou hustotou (1 frakcia, VLDL), so strednou hustotou (3 frakcie, IDL A, IDL B a IDL C), s nízkou hustotou (7 frakcií, LDL 1 až 7) a s vysokou hustotou (10 frakcií, HDL 1 až 10).

Naviazanie lipofilného farbiva na cholesterol umožňuje tak zviditeľnenie jednotlivých pásov subfrakcií počas elektroforetickej separácie, ako aj kvantifikáciu cholesterolu v lipoproteínových subfrakciách. Jednou z výhod systému Lipoprint je aj ľahko čitateľný, farebne kódovaný graf, znázorňujúci kvantifikáciu cholesterolu v percentách aj v jednotkách mg/dL. V predloženej pilotnej štúdii uvádzame percentuálne zastúpenie cholesterolu v jednotlivých subfrakciách.

Štatistická analýza bola spracovaná použitím programu SPSS Statistics 22 (IBM).

Klinické sledovanie bolo schválené Etickou komisiou Prešovského samosprávneho kraja, číslo rozhodnutia 02872/2018/OZ, vedúci lekár MUDr. Július Zbyňovský, MPH.

#### Výsledky

Priemerný vek pacientok s preeklampiou bol 29,10 rokov so širokým rozptylom  $\pm 8,4$  rokov, keďže štyri z nich mali priemerný vek  $21 \pm 2$  rokov a ďalšie štyri  $38 \pm 1$  rokov. Vek pacientok u žien s fyziologickým tehotenstvom bol v priemere  $27,9 \pm 4,8$  rokov.

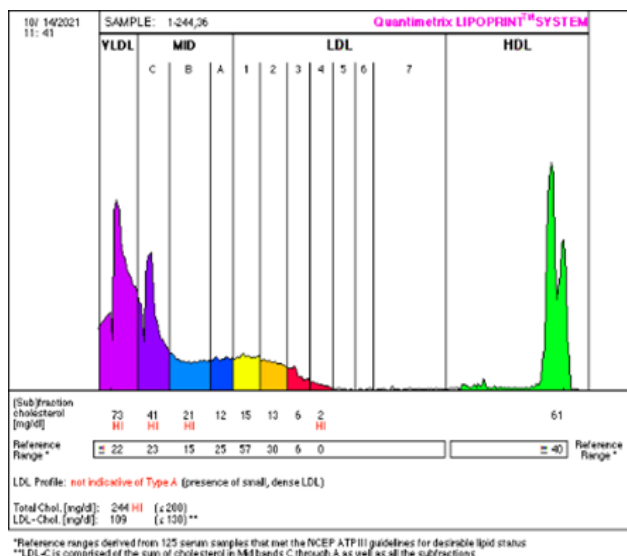
Priemerná hodnota celkového cholesterolu bola štatisticky významne vyššia u pacientok s preeklampiou a predstavovala hodnotu  $5,8 \pm 0,8$  mmol/L oproti priemernej hodnote celkového cholesterolu v kontrolnej skupine ( $4,6 \pm 1,5$  mmol/L,  $p = 0,045^*$ ). Tak v študijnej ako aj v kontrolnej skupine sa nachádzali pacientky s fyziologickými (1 pacientka s preeklampiou; 3 pacientky bez preeklampsie), ako aj s patologicky zvýšenými hodnotami celkového cholesterolu (9 pacientok s preeklampiou, TC v rozmedzí 4,81 - 6,62 mmol/L; 4 pacientok bez preeklampsie, TC v rozmedzí 4,81 - 6,87 mmol/L).

Priemerná veľkosť LDL častíc bola štatisticky významne nižšia u pacientok s preeklampiou ( $270,7 \pm 4,9$  Å oproti  $275,7 \pm 2,2$  Å,  $p = 0,024^*$ ).

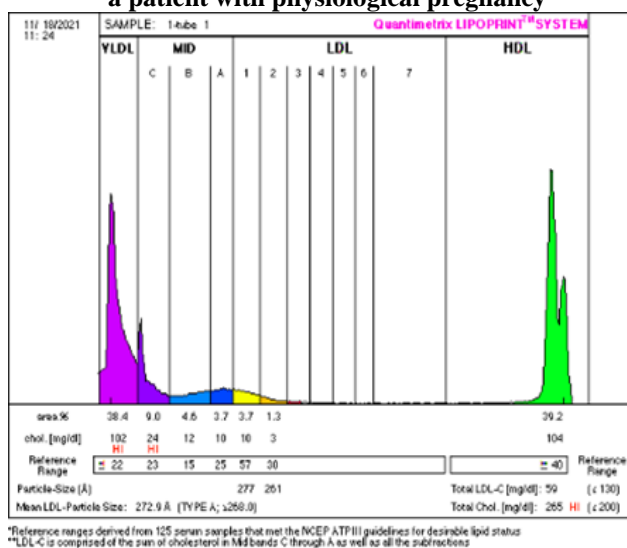
Kvantifikácia cholesterolu v subfrakciách LDL častíc odhalila štatisticky významne vyššiu percentuálnu distribúciu cholesterolu vo veľkých, menej aterogénnych LDL časticiach, konkrétne vo frakcii LDL-1 ( $4,4 \pm 1,7$  oproti  $2,5 \pm 1,7$  u žien bez preeklampsie,  $p = 0,047^*$ ) a vo frakcii LDL-2 ( $2,2 \pm 1,6$  oproti  $0,5 \pm 0,9$  u žien bez preeklampsie,  $p = 0,020^*$ ). Ak sa percentuálne zastúpenie cholesterolu

vztiahlo na reálnu hodnotu celkového cholesterolu u pacientok, rozdiel sa ešte viac zvýraznil, a štatisticky významné zmeny sa preukázali aj v distribúcii cholesterolu v lipoproteínoch so strednou hustotou, konkrétne vo frakcii IDL-B a IDL-A. V oboch frakciách bolo zastúpenie cholesterolu vyššie u pacientok s preeklampiou a v tabuľke, ako aj v tomto texte sú uvedené v jednotkách mg/dL (v IDL-B  $16.6 \pm 6.1$  oproti  $10.9 \pm 3.4$ ,  $p = 0.040^*$ , a v IDL-A  $9.3 \pm 3.2$  oproti  $5.6 \pm 3.0$ ,  $p = 0.027^*$ ). Nižšia priemerná veľkosť LDL častíc ( $p = 0.024^*$ ), ktorú sme zaznamenali u pacientok s preeklampiou by mala znamenať väčší podiel aterogénnych frakcií LDL častíc. Ako už bolo spomenuté, u pacientok bol štatisticky významne vyšší podiel cholesterolu práve v neaterogénnych časticiach LDL (LDL-1 a LDL-2), avšak kým u žien bez preeklampsie sme nezaznamenali cholesterol v aterogénnych časticiach LDL-3 až 7 (zodpovedajúce malým denzným LDL časticiam, sdLDL), u pacientok s preeklampiou sa cholesterol nachádzal aj v týchto frakciách, aj keď rozdiel nebol štatisticky významný (Tab. 1, Fig. 1, Fig. 2).

**Figure 1 Color coded graph of LDL subfractions of a patient with preeclampsia**



**Figure 2 Color coded graph of LDL subfractions of a patient with physiological pregnancy**



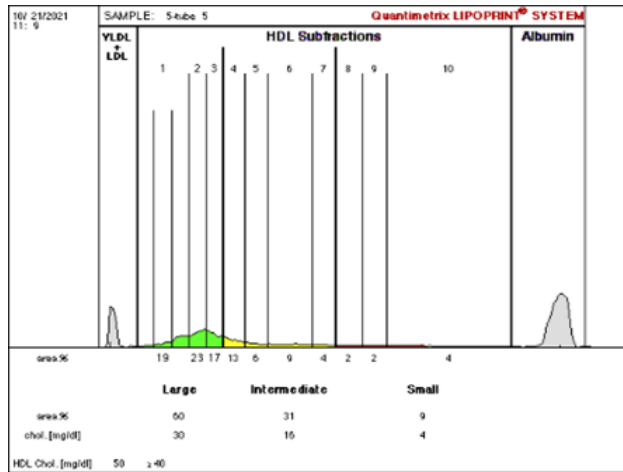
**Table 1 Lipoprotein - cholesterol distribution in study participants**

	Patients with pre-eclampsia, n = 10	Patients with physiological pregnancy n = 7	p value
TC [mmol/L]	5.8 ± 0.8	4.6 ± 1.5	<b>0.045*</b>
Mean LDL size	270.7 ± 4.9	275.7 ± 2.2	<b>0.024*</b>
VLDL [%]	30.4 ± 3.6	32.8 ± 5.7	0.292
IDL-C [%]	15.8 ± 3.1	16.3 ± 4.1	0.780
IDL-B [%]	7.4 ± 2.2	6.3 ± 1.5	0.256
IDL-A [%]	4.1 ± 1.1	3.0 ± 1.3	0.070
LDL-1 [%]	4.4 ± 1.7	2.5 ± 1.7	<b>0.047*</b>
LDL-2 [%]	2.2 ± 1.6	0.5 ± 0.9	<b>0.020*</b>
LDL-3 [%]	0.5 ± 0.9	0.0 ± 0.0	0.146
LDL-4 [%]	0.2 ± 0.3	0.0 ± 0.0	0.129
LDL-5 to LDL-7 [%]	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	-
VLDL [mg/dL]	67.8 ± 13.3	59.1 ± 25.3	0.372
IDL-C [mg/dL]	35.2 ± 9.2	28.1 ± 10.9	0.169
IDL-B [mg/dL]	16.6 ± 6.1	10.9 ± 3.4	<b>0.040*</b>
IDL-A [mg/dL]	9.3 ± 3.2	5.6 ± 3.0	<b>0.027*</b>
LDL-1 [mg/dL]	9.9 ± 4.4	4.6 ± 3.9	<b>0.020*</b>
LDL-2 [mg/dL]	5.1 ± 4.0	1.0 ± 1.7	<b>0.023*</b>
LDL-3 [mg/dL]	1.3 ± 2.2	0.0 ± 0.0	0.145
LDL-4 [mg/dL]	0.4 ± 0.7	0.0 ± 0.0	0.155
LDL-5 to LDL-7 [mg/dL]	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	-
HDL-1 [%]	33.5 ± 10.7	35.1 ± 7.1	0.733
HDL-2 [%]	22.8 ± 3.1	22.1 ± 2.2	0.617
HDL-3 [%]	16.2 ± 3.1	15.8 ± 2.8	0.778
HDL-4 [%]	12.2 ± 2.6	11.2 ± 2.6	0.460
HDL-5 [%]	5.7 ± 2.5	5.5 ± 1.8	0.905
HDL-6 [%]	6.1 ± 4.0	6.0 ± 3.1	0.940
HDL-7 [%]	1.4 ± 1.3	1.3 ± 1.3	0.890
HDL-8 [%]	0.4 ± 0.9	0.8 ± 1.0	0.483
HDL-9 [%]	0.5 ± 0.9	0.7 ± 1.0	0.617
HDL-10 [%]	0.8 ± 1.4	1.5 ± 2.2	0.416

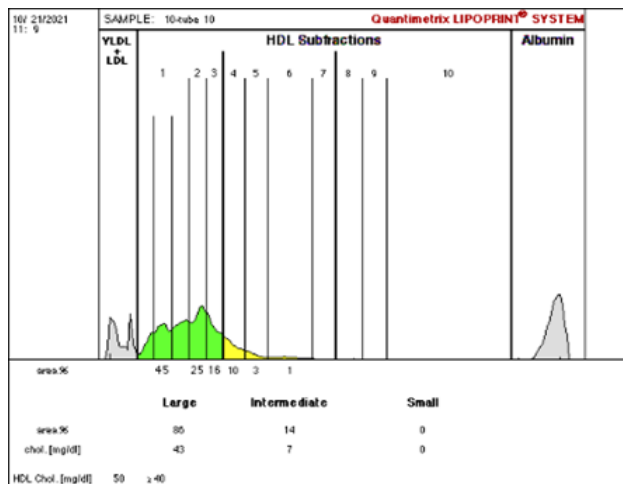
Percentuálna distribúcia cholesterolu v lipoproteínoch vysokej hustoty bola v oboch skupinách porovnateľná ( $72.5 \pm 11.0$  % vo veľkých časticiach HDL-1 až 3,  $25.4 \pm 9.6$  % v stredných časticiach HDL-4 až 7,  $1.7 \pm 3.0$  % v malých denzných HDL-8 až 10 u žien s preeklampiou,  $73.0 \pm 9.4$  % vo veľkých časticiach HDL-1 až 3,  $24.0 \pm 7.1$  % v stredných časticiach HDL-4 až 7,  $3.0 \pm 4.1$  % v malých denzných HDL-8 až 10 v kontrolnej skupine, Tab. 1). Kvantifikácia cholesterolu v HDL frakciách po prepočte na reálnu hodnotu celkového cholesterolu v lipoproteínoch s vysokou hustotou (HDL-C) je ale viac než žiadúca, keďže grafický výstup poukazuje na výrazne

vyšší HDL-C u žien bez preeklampsie oproti ženám s preeklampiou (Fig. 3, Fig. 4). Tieto výsledky neboli zatiaľ spracované, vzhľadom na grafické výstupy sú ale potrebné a môžu poukázať na štatisticky významné rozdiely v hodnotách cholesterolu v jednotlivých frakciách HDL.

**Figure 3 Color coded graph of HDL subfractions of a patient with preeclampsia**



**Figure 4 Color coded graph of HDL subfractions of a patient with physiological pregnancy**



## Diskusia

Rizikovými faktormi preeklampsie je mnoho rozličných činiteľov, okrem iného početnosť plodov (viacplodové tehotenstvo zvyšuje riziko preeklampsie), preeklampsia v predchádzajúcom tehotenstve, chronická hypertenzia, obezita, diabetes mellitus, ochorenia obličiek, trombofília, lupus, vek rodičky nad 40 rokov, v prípade druhého tehotenstva dlhší interval medzi jednotlivými pôrodnami. Rizikovou skupinou sú však aj prvoroďičky, alebo ženy po in vitro fertilizácii. Existujú kalkulačky pre výpočet rizika preeklampsie, väčšinou na zahraničných stránkach, ktoré rátať aj s rasovou príslušnosťou rodičky, keďže zvýšené riziko bolo preukázané napríklad u žien afrokaribského a juhoázijského pôvodu [2, 15, 19].

Spracklen a kol. [20] poukázali na zmenený lipidový profil u žien s preeklampiou skúmaním výsledkov 74 odborných štúdií s celkovým počtom 7 369 probandov,

z toho 1 975 žien s preeklampiou a 5394 žien bez preeklampsie. Bez ohľadu na gestačný vek v čase odberu krvi potvrdili zvýšené hodnoty celkového cholesterolu, non-HDL-cholesterolu a triacylglycerolov u žien s preeklampiou. Nižšie hladiny HDL-cholesterolu potvrdili najmä v treťom trimestri tehotenstva ak bola preeklampsia prítomná. V našej pilotnej štúdií na signifikantne menšom počte tehotných žien sme vyššie hodnoty TC zaznamenali taktiež. Odbery séra našich pacientok boli realizované v druhom trimestri tehotenstva a grafické výstupy poukazujú na nižšie hodnoty HDL-C už v tomto období, avšak nie na rozdielnú distribúciu cholesterolu v jednotlivých subfrakciách HDL.

Aj keď bola molekulárna patogenéza preeklampsie dlho nejasná, najnovšie štúdie podporujú hypotézu, podľa ktorej je pozmenená expresia placentárnych anti-angiogénnych faktorov zodpovedná za klinickú manifestáciu preeklampsie [16]. Anti-angiogénne faktory spôsobujúce endoteliálnu dysfunkciu majú za následok hypertenziu, proteínúriu a spúšťajú manifestáciu ostatných klinických príznakov preeklampsie. Jedným z faktorov endoteliálnej dysfunkcie je aj znížená produkcia NO, respektíve znížená aktivita NO syntázy. Kompetitívnym inhibítorom tohto enzýmu je asymetrický dimetylgarginín (asymmetric dimethylarginine, ADMA), ktorý sa zaraďuje medzi nové markery kardiovaskulárnych ochorení [23]. Zvýšené koncentrácie ADMA sú potvrdené pri hypercholesterolémii a vysvetľujú lipotoxický efekt na angiogénu [11].

Štúdia uskutočnená na 17 824 tehotných poukázala na zvýšené riziko preeklampsie u žien nad 35 rokov. Kým v prípade žien nad 35 rokov je výskyt preeklampsie na úrovni 9,4%, u mladších ročníkoch zaznamenali preeklampiou v prípade 6,4% probandov [12]. Táto štúdia neporovnávala výskyt preeklampsie v najmladších ročníkoch, pričom zvýšený výskyt bol zaznamenaný aj u mladých prvoroďičkách s vekom pod 25 rokov [14]. Vek žien v čase prvého pôrodu sa v mnohých vyspelých krajinách a tak aj na Slovensku posúva k vyšším číslam. Odborná verejnosť preto dvíha varovný prst a poukazuje na potrebu zvýšenej starostlivosti počas tehotenstva u žien, ktoré majú v čase pôrodu vek  $\geq 35$  rokov a sú definované ako ženy v pokročilom veku počas tehotenstva (advanced maternal age, AMA). V našom súbore sme preeklampiou diagnostikovali u 4 žien s vekom pod 24 rokov (19, 19, 22 a 24 rokov) a u štyroch žien nad 35 rokov (37, 38, 39 a 39 rokov), dve ženy s preeklampiou nepatrili vekovo do rizikovej skupiny (vek 26 a 28 rokov). Naopak, vek žien s fyziologickým tehotenstvom s priemernou hodnotou 27,9 rokov a menším rozptylom  $\pm 4,8$  rokov potvrdzuje teóriu nižšieho rizika.

## Záver

Neskoré diagnostikovanie preeklampsie má za následok progresiu ochorenia, ktorému sa vo väčšine prípadov dá zabrániť už len predčasným ukončením tehotenstva. V posledných rokoch značne stúpla úspešnosť v zachraňovaní predčasniatok vďaka stále sa zlepšujúcej prístrojovej a najmä odbornej vybavenosti novorodeneckých oddelení. Predčasný pôrod však so sebou stále prináša riziká, pričom predčasne narodené deti často potrebujú špeciálnu starostlivosť aj niekoľko rokov po narodení. Cieľom vý-

skumu preeklampsie je čo najvčasnejšia diagnostika ochorenia, v snahe predísť komplikáciám tak u matky ako aj u dieťaťa. Prvé výsledky tohto projektu poukazujú na rozdiely v koncentráciách cholesterolu najmä v subfrakciách LDL častíc u pacientok s preeklampiou v porovnaní s pacientkami s fyziologickým tehotenstvom.

#### Literatúra

1. Beňová, K., Novotný, R.: Hypertenzia v gravidite. *Via practica*. 8, 2011, (S1):17-22. Dostupné na internete: <https://www.solen.sk/storage/file/article/c15f18a74f6ead4d1d22a805c16ad6d8.pdf>
2. Brenišin, M. et al.: Dyslipidémia a inzulínová senzitivita počas fyziologickej gravidity. *Labor Diagn*. 25, 2020, (1):74-9.
3. Brown, M. A. et al.: Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018, doi: 10.1161 / HYPERTENSIONAHA.117.10803. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
4. Bubeníková et al.: Využití poměru koncentrací solubilního receptoru tyrozinkinázového typu 1 a placentárního růstového faktoru pro krátkodobou predikci a diagnostiku preeklampsie. *Cesk Gynekol*. 81, 2016, (4):272-78.
5. Centrum fetálnej a gynekologickej diagnostiky, Košice: Skrining preeklampsie. 2019. [https://usg.sk/skrining\\_preeklampsie/?gclid=Cj0KCQIA2NaNBhDvARIsAEw55hj4CHcCP7O2C9N2lvBQMOxV\\_GXn7B-vn\\_XJnJl1LZuZvy3gc9bIEfk4aAheQEALw\\_wcB](https://usg.sk/skrining_preeklampsie/?gclid=Cj0KCQIA2NaNBhDvARIsAEw55hj4CHcCP7O2C9N2lvBQMOxV_GXn7B-vn_XJnJl1LZuZvy3gc9bIEfk4aAheQEALw_wcB)
6. Dúbrava, J., Korběl, M.: Comment on 2018 esc guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Cardiol Lett*. 2019, doi: 10.1016/j.rec.2018.12.002. [https://www.sks.sk/system/files/cardiol\\_2019\\_6\\_197.pdf](https://www.sks.sk/system/files/cardiol_2019_6_197.pdf)
7. Dugátová, M. et al.: Predikcia preeklampsie v prvom trimestri – pilotná štúdia. *Česk gynekol*. 84, 2019, (4): 276-82. <https://www.prolekare.cz/en/journals/czech-gynaecology/2019-4-7/prediction-of-the-pre-eclampsia-in-the-first-trimester-pilot-study-118476>
8. Dukát, A. et al.: Hypertenzia a gravidita. *Interní medicína pro praxi*. 5, 2003, (11):549-51. <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2003/11/05.pdf>
9. Fedelešová, V.: Liečba hypertenzie v tehotenstve. *Via pract*. 1, 2004, (3):151-54. <https://www.solen.sk/storage/file/article/Fedelesova.pdf>
10. Hubková, B. et al.: Dyslipidémia a kardiovaskulárne riziko. *Ateroskleróza*. XXIII, 2019, (1-2):1265-269. <https://www.upjs.sk/public/media/16345/Hubkova%20-%20Dyslipidemia.pdf>
11. Jang, J.J. et al.: Angiogenesis is impaired by hypercholesterolemia: Role of asymmetric dimethylarginine. *Circulation*. 2000, doi: 10.1161/01.CIR.102.12.1414. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.102.12.1414>
12. Lamminpää, R. et al.: Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregn Childbirth*. 2012, doi: 10.1186/1471-2393-12-47.
13. Leañós-Miranda, A. et al.: Usefulness of the sFlt-1/PlGF (Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor) Ratio in Diagnosis or Misdiagnosis in Women with Clinical Diagnosis of Preeclampsia. *Hypertension*. 2020, doi: 10.1161/ HYPERTENSIONAHA.120.15552.
14. Lisonkova, S. et al.: Incidence and risk factors for severe preeclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome, and eclampsia at preterm and term gestation: a population-based study. *Amn J Obstet Gynecol*. 2021, doi: 10.1016/j.ajog.2021.04.261.
15. Magley M, Hinson MR.: Eclampsia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554392/>
16. Maynard, S.E., Karumanchi, S.A.: Angiogenic Factors and Preeclampsia. *Seminars in Nephrology*. 2011, doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.004.
17. Národné centrum zdravotníckych informácií: Starostlivosť o rodičku a novorodenca v Slovenskej republike 2019. [https://data.nczisk.sk/statisticke\\_vystupy/gynekologia\\_porodnictvo/Starostlivosť\\_o\\_rodičku\\_a\\_novorodeca\\_v\\_SR\\_2019\\_Sprava\\_k\\_publicovanym\\_vystupom.pdf](https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/gynekologia_porodnictvo/Starostlivosť_o_rodičku_a_novorodeca_v_SR_2019_Sprava_k_publicovanym_vystupom.pdf)
18. Ohkuchi, A. et al.: Short-term prediction of preeclampsia using the sFlt-1/PlGF ratio: a subanalysis of pregnant Japanese women from the PROGNOSIS Asia study. *Hypert Res*. 2021, doi: 10.1038/s41440-021-00629-x.
19. Poon, L.C. et al.: The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Inter J Gynecol Obstet*. 2019, doi: 10.1002/ijgo.12802.
20. Spracklen, C.N. et al.: Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: A meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2014, doi: 10.1093/aje/kwu145. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4565654/>
21. Synlab Slovakia s.r.o. Bratislava: Preeklampsia - informačný list. 2020. [https://www.synlab.sk/fileadmin/user\\_upload/Info\\_list\\_Preeklampsia\\_2020.pdf](https://www.synlab.sk/fileadmin/user_upload/Info_list_Preeklampsia_2020.pdf)
22. Tranquilli, A.L.: Introduction to ISSHP new classification of preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: Pregnancy Hypertens*. 3, 2013, (2):58-9. doi: 10.1016/j.preghy.2013.04.006. Epub 2013 Jun 6. PMID: 26105838.
23. Vargová, V. et al.: Koncentrácie asymetrického dime-tylarginínu ako marker kardiovaskulárneho rizika. *Kardiologia*. 17, 2008, (4):157-61. <http://www.cardiology.sk/casopis/408/pdf/04.pdf>

24. Zhu, X., Chen, L., Li, R.: Values of serum sFlt-1, PLGF levels, and sFlt-1/PLGF ratio in diagnosis and prognosis evaluation of preeclamptic patients. Clin

Experiment Hypert. 2020. doi: 10.1080/ 10641963.2020.1756313.

### **CHANGES IN SERUM LIPOPROTEIN COMPOSITION IN PREECLAMPSIA**

Hubková B., Brenišin M., Birková A., Ráč O.

**Aim** The presented work is a pilot study focused on changes in serum lipoprotein composition in preeclampsia.

**Materials and Methods** Changes in serum lipoprotein composition in women with preeclampsia compared to women with physiological pregnancies were determined by quantification of cholesterol in individual subfractions of high density (HDL) and low density (LDL) lipoproteins by the Lipoprint® Lipoprotein Subfractions Testing System.

**Results** Total cholesterol level was significantly higher in women with preeclampsia, in whom a statistically significant smaller LDL particle size and a higher proportion of cholesterol in LDL-1 and LDL-2 subfractions were also confirmed. The cholesterol concentration in HDL subfractions was similar in both groups.

**Conclusion** Dyslipidemia is definitely contributing to development of preeclampsia though it is still unclear whether as a cause or a consequence. Most likely, however, it is one of the factors that can shift the balance to a pathological state.

**Key words:** hypertension, preeclampsia, pregnancy, lipoproteins, atherogeneity

---

Týmto vyhlasujeme, že nemáme žiadny potenciálny konflikt záujmov

Ing. Beáta Hubková, PhD.

Ústav lekárskej a klinickej biochémie UPJŠ LF

Trieda SNP 1, Košice

E-mail:beata.hubkova@upjs.sk