

УДК 616.831-002+616.379-008.32

С. Г. Котюжинська,

О. О. Свірський,

Л. А. Ковалевська,

Л. В. Гончарова

Одеський національний медичний
університет

ПОРІВНЯЛЬНА ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІПІДТРАНСПОРТ- НОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА АТЕРОСКЛЕРОЗ

Ключові слова: ліпідтранспортна система, атеросклероз, гіпертонічна хвороба.

Резюме. Відомо, що артеріальна гіпертензія сприяє розвитку атеросклерозу і додатково підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань, при цьому зв'язок між цими патологічними станами неоднозначний. Проаналізовано стан ліпідтранспортної системи у 214 осіб, хворих на дифузний кардіосклероз, ускладнений гіпертонічною хворобою та 116 хворих на дифузний кардіосклероз без супутніх патологій (серед них 133 жінки і 197 чоловіків, віком від 40 до 79 років). Виявили різноспрямовані порушення ліпідтранспортної системи у хворих на атеросклероз різних нозологічних форм в залежності від віку та статі. Так, поряд з гіперхолестеринемією всередині однієї нозології констатували гіпохолестеринемію і нормохолестеринемію. У одних відбувалося переважне підвищення ЗХС зі зниженням показників ХС ЛПВЩ, у інших відзначалося виразне підвищення рівня ТГ з паралельним зниженням ХС ЛПВЩ. Встановлено, що у жінок, хворих на дифузний кардіосклероз, ускладнений гіпертонічною хворобою, спостерігалася більш виражена дисліпідемія, що виявлялася гіперхолестеринемією, збільшенням кількості ХС ЛПДНЩ, зниженням рівня ТГ і ХС ЛПНЩ, ніж у чоловіків того ж віку. Групами прогресування атеросклерозу є вік 60-69 років у обох статей.

Вступ

Відповідно до сучасних даних у патогенезі атеросклерозу бере участь кілька груп факторів: дисліпідемія, дисфункція ендотелію, окиснювальний стрес, порушення коагуляційної системи, процеси запалення, порушення вуглеводного обміну [1, 8]. При всій різноманітності етіології атеросклерозу, на думку більшості дослідників, найважливішими є два чинники: порушення проникності стінки судин і порушення ліпідно-білкового обміну [3,5]. У першому випадку значення мають усі можливі причини первинних ушкоджень і деградації судинної стінки: інфекції, гіпертонія, інтоксикації, цукровий діабет, вікові зміни і т.д. [2,5]. Але існує певна їх спільність - всі вони провокують порушення обміну ліпідів, що, в свою чергу, сприяє пошкодженню стінок судин [4,6].

Відомо, що артеріальна гіпертензія сприяє розвитку атеросклерозу і додатково підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Поряд з цим доведено шкідливу дію на ендотелій гемодинамічного удару, який активує ферменти ліпідного окиснення і вивільнення інтерлейкінів, ендотеліну-1, збільшуючи тим самим вазоконстрикцію [1,7]. При цьому посилюються процеси

міграції і проліферації гладком'язових клітин судин, синтез і розпад колагену [4,8]. В умовах ліпідного навантаження ці процеси набувають патологічного характеру, сприяючи дисфункції ендотелію, що є одним із провідних механізмів атеросклерозу [1,9,10].

Питання про те, чи можна це вважати наслідком не тільки етіологічної багатофакторності атеросклерозу, але і безлічі його патогенетичних форм, або ж різні етіологічні фактори проєктуються на спільні патогенетичні механізми, залишається найбільш дискусійним.

Мета дослідження

Вивчити межі можливих змін окремих показників ліпідтранспортної системи залежно від нозологічних форм захворювань, віку та статі пацієнтів.

Матеріал і методи

Нами проаналізовано стан ліпідтранспортної системи у 214 осіб, хворих на дифузний кардіосклероз (АТ), ускладнений гіпертонічною хворобою (АТ+ГХ) (середній вік 60,3±3,1 року), з них - 82 (39,5%) жінки і 132 (60, 5%) чоловіки.

Групою порівняння служили 116 хворих на дифузний кардіосклероз без супутніх патологій, середній вік яких становив $59,1 \pm 5,7$ року, з них 51 (49,3%) жінка і 65 (50,7%) чоловіків. Всі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в Одеському обласному клінічному діагностичному центрі в період 2008-2013 рр.

У всіх осіб, включених у дослідження, вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), рівень холестерину в ліпопротеїнах високої щільності (ХС ЛПВЩ) в плазмі крові визначали ферментативним методом із використанням тест-наборів фірми Cormay Diana (Польща). Концентрацію ХС ЛПВЩ встановлювали після осадження фракцій ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) під дією гепарину та іонів марганцю. Уміст ХС в ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ розраховували математично за формулою Фрідвальта, коефіцієнт атерогенності (КА) - за А.М. Климовим.

Отримані результати піддавали статистичній обробці за допомогою програм "Excel". Дос-

товірність відмінностей оцінювали за критерієм Стьюдента ($p < 0,05$) і з урахуванням коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r).

Обговорення результатів дослідження

Отримані дані свідчили про порушення з боку ліпідтранспортної системи, як у чоловіків, так і у жінок щодо контрольних показників виражені по різному. Найбільш виразні зміни з боку ліпідного спектра спостерігали у жінок. Перш за все, це проявлялося в достовірному підвищенні вмісту в крові ТГ (на 25,83%) і зменшенні концентрації ХС ЛПВЩ (на 47,78%).

Проведені нами дослідження виявили, що вміст ЗХС був незначно вищим за референтні величини у всіх групах, за винятком пацієток із АТ, де зазначалося мінімальне значення ЗХС ($4,79 \pm 0,18$ ммоль/л) (рис. 1). Так, найбільший рівень ЗХС, ТГ та ХС ЛПНЩ відзначали у пацієток із атеросклерозом (60-69 років), у той час як аналогічна динаміка показників спостерігалася у пацієток із АТ + ГХ в більш молодому віці (50-59

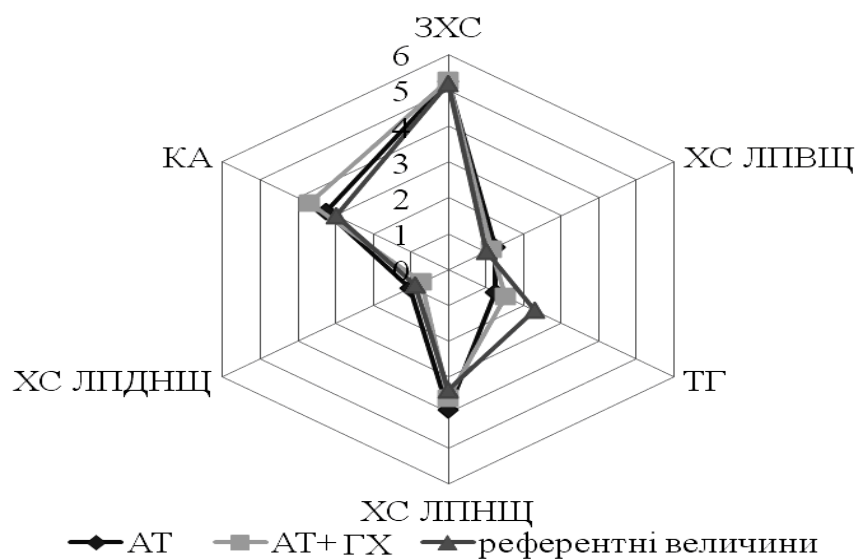


Рис.1. Характеристика ліпідного спектру крові пацієток жіночої статі, ммоль/л

років).

Спостерігалася значне підвищення фракції ХС ЛПНЩ у всіх групах обстежених щодо референтних величин, на тлі помірного зростання рівня ХС ЛПДНЩ і зниження ХС ЛПВЩ, хоча величини залишалися в межах допустимих норм. Рівень ТГ сироватки крові був у межах допустимих норм, хоча і досягав найбільших значень ($1,47 \pm 0,55$ ммоль/л) у пацієток у віці 60-69 років, які страждають на дифузний кардіосклероз.

Концентрація ХС ЛПВЩ суттєво не відрізнялася, як між нозологічними формами патології, так і віковими групами у пацієток, виняток становила група хворих 40-49 років з АТ, де ХС

ЛПВЩ був мінімальним ($0,94 \pm 0,27$ ммоль / л), хоча всі величини були в межах нижньої межі референтних одиниць. Звертав на себе увагу факт прогресуючого зростання КА у жінок обох обстежуваних груп.

На підставі кореляційно-регресійного аналізу показників ліпідного обміну в жінок із атеросклерозом нами була встановлена пряма залежність між ЗХС і вмістом ХС ЛПВЩ у перших трьох вікових групах, при чому з віком коефіцієнт кореляції достовірно знижувався ($r = 0,78$; $r = 0,52$; $r = 0,34$; $p < 0,05$, відповідно) і був відсутній статичний взаємозв'язок у старшій віковій групі. У пацієток з АТ + ГХ даний взаємозв'язок

спостерігався тільки в групі 50-59 років і 60-69 років ($r = 0,34$ і $r = 0,33$; $p < 0,05$), в інших вікових групах - був відсутнім.

Кореляційний зв'язок ЗХС з ТГ і ТГ з ХС ЛПДНЩ спостерігався тільки в двох вікових групах у хворих на АТ в віці 40-49 років носив негативний характер ($r = -0,35$ і $r = -0,77$; $p < 0,05$), а у віковій групі 70-79 років - позитивний ($r = 0,54$ і $r = 0,34$; $p < 0,05$), на відміну від пацієнток АТ + ГХ, де взаємозв'язок ЗХС і ТГ був позитивним у всіх вікових групах ($r = 0,77$, $r = 0,62$ і $r = 0,82$; $p < 0,05$, відповідно), в групі 40-49 років він був відсутнім, а ТГ з ХС ЛПДНЩ сильним був у

групі 60-69 років ($r = 0,67$) і помірної сили в групах 50-59 років і 70-79 років ($r = 0,57$ і $r = 0,55$; $p < 0,05$, відповідно). Односпрямований позитивний вектор, як у пацієнток із АТ, так із АТ + ГХ мав наявність взаємозв'язку КА з ХС ЛПНЩ у всіх вікових групах з вельми сильним зв'язком у хворих віком 40-49 років ($r = 0,86$ і $r = 0,90$; $p < 0,05$, відповідно).

Аналіз показників ліпідтранспортної системи у чоловіків (рис. 2) показав, що на відміну від пацієнтів АТ + ГХ, у яких в усіх вікових групах спостерігалася помірна гіперхолестеринемія, за винятком пацієнтів 70-79 років із

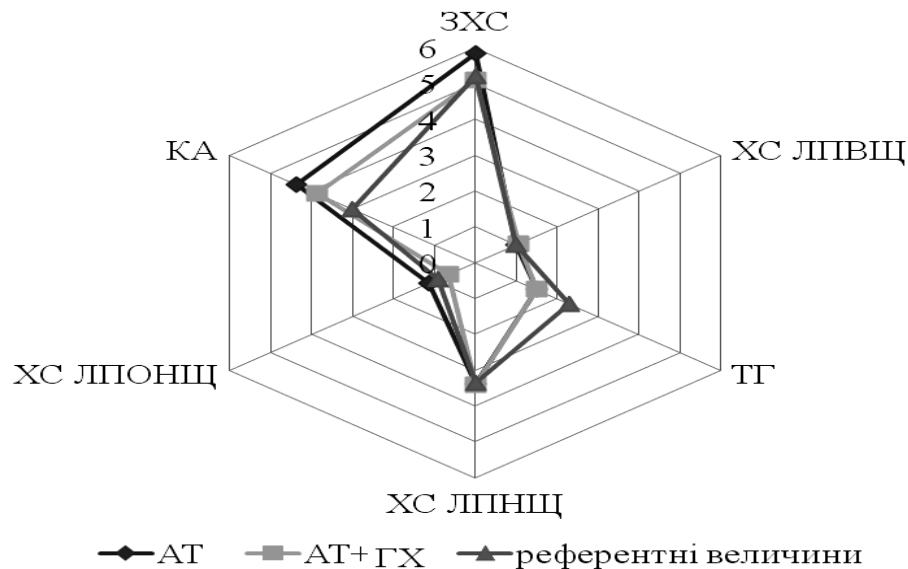


Рис.2. Характеристика ліпідного спектру крові пацієнтів чоловічої статі, ммоль/л

гіпохолестеринемією, у хворих на АТ гіпохолестеринемією відзначалася в першій віковій групі, а максимальні значення - у віці 60-69 років. Динаміка ТГ носила зворотний характер: у хворих АТ + ГХ відзначалася тенденція до збільшення рівня ТГ залежно від віку пацієнтів, а для хворих на АТ - зниження - максимальні величини були у віці 50-59 років і мінімальні спостерігалися - 70-79 років.

Концентрація ХС ЛПДНЩ знижувалася у пацієнтів із різною нозологією залежно від віку, в той час як зміст ХС ЛПНЩ незначно збільшувалася у пацієнтів до 60-69 років, а потім знижувався до 70-79 років як у пацієнтів з АТ, так і АТ + ГХ від $(3,61 \pm 0,84)$ до $(3,40 \pm 0,41)$ ммоль/л; від $(3,49 \pm 0,81)$ до $(3,24 \pm 0,83)$ ммоль/л, відповідно.

Рівень антиатерогенних ХС ЛПВЩ достовірно не змінювався між віковими і нозологічними групами. Звертало увагу максимальне підвищення величини КА в одній віковій групі (60 -69 років) як у хворих на атеросклероз з ГХ, так і без неї $(4,03 \pm 0,91$ і $3,98 \pm 0,95$ відповідно). КА пацієнтів-чоловіків значно

не відрізнявся між собою, але був вище верхніх меж допустимої норми.

Кореляційний аналіз даних нозологічних груп показав наявність дуже сильних зв'язків між КА і ХС ЛПНЩ у всіх вікових групах у чоловіків ($r = 0,88$, $r = 0,86$; $p < 0,05$), хоча з віком тіснота зв'язку зменшувалася.

Звертало увагу відсутність негативних закономірностей в зіставляємих парах показників на відміну від пацієнток-жінок з даною нозологією. Дуже сильний взаємозв'язок спостерігався ТГ з ХС ЛПДНЩ і КА з ХС ЛПДНЩ ($r = 0,96$ і $r = 0,95$; $p < 0,05$) у пацієнтів віком 40-49 років з АТ, однак був сильним у пацієнтів з АТ + ГХ ($r = 0,77$ і $r = 0,76$; $p < 0,05$) в тій же віковій категорії. Необхідно відзначити відсутність взаємозв'язків даних показників в групі хворих на АТ у віці 60-69 років, однак у пацієнтів того ж віку з АТ + ГХ простежувалися помірні зв'язки ЗХС з ТГ, ТГ з ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПНЩ з ХС ЛПДНЩ ($r = 0,50$, $r = 0,60$, $r = 0,62$; $p < 0,05$, відповідно).

Таким чином, отримані в результаті комплексного аналізу дані виявили

різноспрямовані порушення ліпідтранспортної системи у хворих на атеросклероз та у пацієнтів з атеросклерозом в поєднанні з гіпертонічною хворобою в залежності від віку та статі. Групами прогресування атеросклерозу є вік 60-69 років у обох статей. Встановлено, що у жінок, хворих на дифузний кардіосклероз, ускладнений гіпертонічною хворобою, спостерігалася більш виражена дисліпідемія, що виявлялося гіперхолестеринемією, збільшенням кількості ХС ЛПДНЩ, зниженням рівня ТГ і ХС ЛПНЩ, ніж у чоловіків того ж віку. При цьому зміст ХС ЛПВЩ зазвичай залишався в межах норми у обох статей.

Висновки

Порушення в ліпідному спектрі крові формувалися у двох напрямках: в одних відбувалося переважне підвищення ЗХС зі зниженням показників ХС ЛПВЩ, у інших відзначалося виразне підвищення рівня ТГ з паралельним зниженням ХС ЛПВЩ.

Відзначено, що наявність факторів ризику, з одного боку, посилювали порушення ліпідтранспортної системи, приводячи до розвитку дисліпідемії, з іншого боку, окремі показники ліпідного спектра не виходили за межі верхньої норми на тлі патологічного стану при впливі цих факторів ризику. Так, поряд з гіперхолестеринемією всередині однієї нозології констатували гіпохолестеринемію і нормохолестеринемію. У одних відбувалося переважне підвищення ЗХС зі зниженням показників ХС ЛПВЩ, у інших відзначалося виразне підвищення рівня ТГ з паралельним зниженням ХС ЛПВЩ.

Все це дозволяє розглядати порушення ліпідного обміну як одну з провідних ланок патогенезу атеросклерозу в результаті функціональних порушень ліпідтранспортної системи, які проявляються у вигляді дисбалансу між прямим і зворотним транспортом холестерину.

Перспективи подальших досліджень

Функціональні порушення ліпідтранспортної системи поєданого з ендотеліальною дисфункцією, що в подальшому призводить до зниження ліполітичної активності плазми крові та обумовлює розвиток атеросклерозу, це і буде наступним етапом нашого дослідження.

Література. 1. Алекперов Э. З. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе / Э. З. Алекперов, Р. Н. Наджафов // Кардиология. - 2010. - № 6. - С. 88-91. 2. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции / Н.Ш. Загидуллин, К.Ф. Валеева, Н. Гасанов [и др.] // Кардиология. - 2010. - № 5. - С. 54-60. 3. Коваленко В. М. Метаболический синдром: механизмы развития, значения как фактора сердечно-сосудистого риска, принципы диагностики

та лікування / В. М. Коваленко, Т. В. Талаєва, А. С. Козлюк // Український кардіологічний журнал. - 2013. - № 5. - С. 80-88. 4. Коваленко В. Н. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления / В. Н. Коваленко, Т. В. Талаєва, В. В. Братусь // Український кардіологічний журнал. - 2010. - № 3. - С. 3-12. 5. Кратнов А. Е. Атеросклероз и ИБС: роль окислительного стресса / А. Е. Кратнов. - Ярославль, 2003. - 196 с. 6. Gender differences in lipoprotein lipase activity after acute exercise / [L. Perreault, J. M. Lavelly, J. M. Kittelson, T. J. Horton] // *Obes. Res.* - 2012. - Vol. 20, № 2. - P. 241-249. 7. Lipoprotein particle size and concentration by nuclear magnetic resonance and incident type 2 diabetes in women / S. Mora, J. D. Otvos, R. S. Rosenson [et al.] // *Diabetes*. - 2010. - Vol. 59. - P. 1153-1160. 8. Rerian M. K. Endothelial function as a functional expression of cardiovascular risk factors / M. K. Rerian, L. O. Lerman, A. Lerman // *Biomark. Med.* - 2010. - Vol. 4 (3). - P. 351-360. 9. Small, dense lipoprotein particles and reduced paraoxonase-1 in patients with the metabolic syndrome / M. C. Blatter Garin, B. Kalix, A. Morabia [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2011. - Vol. 96. - P. 2264-2269. 10. Xu Y. Alterations of HDL subclasses in hyperlipidemia / Y. Xu, M. Fu // *Clin. Chim. Acta.* - 2013. - Vol. 342. - P. 95-102.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

С. Г. Котюжинская, А. А. Свирский, Л. А. Ковалевская, Л. В. Гончарова

Резюме. Известно, что артериальная гипертензия способствует развитию атеросклероза и повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, при этом связь между этими патологическими состояниями неоднозначна. Проанализировано состояние липидтранспортной системы у 214 лиц, больных диффузным кардиосклерозом, осложненным гипертонической болезнью и 116 больных диффузным кардиосклерозом без сопутствующих патологий (среди них 133 женщины и 197 мужчин в возрасте от 40 до 79 лет). Обнаружили разнонаправленные нарушения липидтранспортной системы у больных атеросклерозом различных нозологических форм в зависимости от возраста и пола. Так, наряду с гиперхолестеринемией внутри одной нозологии констатировали гипохолестеринемию и показатели в пределах нормы. У одних пациентов происходило преимущественное повышение ОХС со снижением показателей ХС ЛПВП, у других отмечалось отчетливое повышение уровня ТГ с параллельным снижением ХС ЛПВП. Установлено, что у женщин, больных диффузным кардиосклерозом, осложненным гипертонической болезнью, отмечали более выраженную дислипидемию, которая проявляется гиперхолестеринемией, увеличением количества ХС ЛПОНП, снижением уровня ТГ и ХС ЛПНП, чем у мужчин того же возраста. Группами прогрессирования атеросклероза является возраст 60-69 лет у обоих полов.

Ключевые слова: липидтранспортная система, атеросклероз, гипертоническая болезнь.

COMPARATIVE PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF THE LIPID TRANSPORT SYSTEM IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS

S.G. Kotyuzhynska, O.O. Svirsky, L.A. Kovalevska, L.V. Goncharova

Abstract. It is known that arterial hypertension contributes to the development of atherosclerosis and increases the risk of cardiovascular disease, the connection between these pathological conditions is ambiguous. The state of lipid transport system in 214 patients with diffuse atherosclerosis, complicated by hypertensive disease and 116 patients with diffuse atherosclerosis without comorbidities (including 133 women and 197 men aged 40 to 79 years) has been analyzed.

Mixed violations of Lipid transport system in patients with atherosclerosis of various nosological forms depending on age and gender were found. So, along with hypercholesterolemia within a single nosology hypocholesterolemia and normocholesterolemia were stated. A significant increase of total cholesterol with decrease in HDL cholesterol occurred in the one patients, the others showed a distinct increase in TG levels with a parallel decrease in HDL cholesterol. It has been found that in women, suffering from diffuse atherosclerosis, complicated by hypertension, a more pronounced dyslipidemia, manifested by hypercholesterolemia, increase in the number of VLDL

cholesterol, reduction in triglycerides and LDL cholesterol than in men of the same age was marked. Age 60-69 years is a group of atherosclerosis progression in both sexes.

Key words: lipid-transport system, atherosclerosis, hypertension.

HSEE "Odessa national medical University"

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №4 (54).-P.69-73.

Надійшла до редакції 20.11.2015

Рецензент – проф. І.А. Плеш

© С.Г. Котюжинська, О.О. Свірський, Л.А. Ковалевська,
Л. В. Гончарова, 2015