

М.О. Щербина, О.О. Диннік, Т.Н. Суліма*

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ У ХВОРИХ ІЗ ПУБЕРТАТНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Харківський національний медичний університет МОЗ України,

**ДУ "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України", Харків*

ВСТУП

Ліпідний обмін є одним із найскладніших процесів в організмі людини. Значення його важко переоцінити: він забезпечує функціонування центральної нервової системи, утворює ліпідну матрицю клітинних та органодних мембран, відіграє велику роль в енергетичному обміні. Останнє десятиріччя ознаменовано підвищеним інтересом дослідників до проблеми дисліпопротеїнемії, що лежать в основі розвитку метаболічних змін за багатьох захворювань (атеросклероз і пов'язані з ним захворювання серцево-судинної системи, цукровий діабет тощо) [1, 2].

Важливу роль у формуванні дисліпопротеїнемії (ДЛП) відіграє абдомінальне ожиріння. Ожиріння розглядається як один з основних чинників, що сприяє розвитку захворювань, які є головними причинами смертності серед дорослого населення. Відомо, що за ожиріння ризик розвитку артеріальної гіпертензії – чинника, який значно впливає на розвиток таких захворювань, як інфаркт міокарда та інсульт, майже втричі вищий порівняно з особами з нормальною масою тіла [3].

Доведено, що жирова тканина виконує ауто-, пара- та ендокринні функції та виділяє велику кількість біоактивних речовин, порушення секреції яких може викликати розвиток певних захворювань [4]. Здебільше дослідники акцентують свою увагу на показниках ліпідного статусу за серцево-судинної патології, ожиріння, атеросклерозу [5, 6]. Проте порушення метаболізму, зокрема ліпідного, відбуваються і за ендокринних розладів, що спричинюють аномалії менструального циклу, в тому числі пубертатні маткові кровотечі (ПМК).

Метою нашого дослідження було визначення частоти й характеру дисліпідемії у хворих із пубертатними матковими кровотечами залежно від маси тіла.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 163 хворих на ПМК віком 11-18 років. Залежно від ІМТ їх

розподілили на три групи. До I гр. увійшли 70 дівчинок-підлітків із фізіологічними параметрами росту та маси тіла; до II гр. – 58 хворих із надмірною масою тіла; III гр. склали 35 пацієнток із дефіцитом маси тіла. Сьогодні для скринінгу ДЛП використовують показники вмісту у сироватці крові ліпідних фракцій: загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ). Рівні ЗХС, ХС ЛПВЩ, ТГ у сироватці крові визначали фотометричним методом на фотометрі загального призначення з використанням наборів фірми "Cormay Multi". Розрахунок рівня в крові ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, проводили за формулами W.T. Friedewald [7]:

$$\text{ХС ЛПНЩ (ммоль/л)} = \text{ЗХС} - (0,45 \times \text{ТГ}) - \text{ХС ЛПВЩ};$$

$$\text{ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)} = \text{ТГ} / 2,2.$$

Розрахунок індексу атерогенності (ІА) проводили за формулою А.М. Клімова [8]:

$$\text{ІА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

Усі показники порівнювали з аналогічними групи контролю й даними епідеміологічних досліджень С. Jolliffe та J. Janssen [9]. Статистичний аналіз виконували за допомогою пакета прикладних програм "Statgraphics Plus for Windows 3.0" (Manugistic Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз середніх показників ліпідного спектра крові хворих на ПМК засвідчив, що вони суттєво не різнилися між групами (табл. 1).

Проведення індивідуального аналізу ліпідного спектра дозволило встановити, що загальна частота порушень його показників складала 22,8%, найчастіше це відбувалося серед хворих II гр. – 34,0% (I гр. – 20,8%; III гр. – 11,1%; $p_1 < 0,04$, $p_2 < 0,01$). Комбіновані порушення ліпідного профілю спостерігалися у 10,6% випадків. Причому зниження ХС ЛПВЩ у 23,3% випадків супроводжувалося підвищенням вмісту ТГ, збіль-

Середні значення показників ліпідного спектра крові та індексу атерогенності у хворих із пубертатними матковими кровоточами (ммоль/л, $M \pm SD$; Me)

Показник	Групи			
	I (n=102)	II (n=58)	III (n=29)	Контроль (n=56)
ЗХС	3,79±0,65	3,91±0,67	3,73±0,53	4,39±0,86
	3,8	3,8	3,7	4,35
ХС ЛПВЩ	1,39±0,33	1,26±0,34	1,33±0,27	1,42±0,28
	1,42	1,09	1,32	1,39
ХС ЛПНЩ	1,99±0,6	2,17±0,66	2,04±0,51	2,59±0,83
	1,89	2,09	2,03	2,47
ХС ЛПДНЩ	0,39±0,21	0,46±0,26	0,38±0,18	0,37±0,19
	0,34	0,41	0,35	0,33
ТГ	0,87±0,47	0,96±0,47	0,83±0,39	0,81±0,41
	0,57	0,87	0,77	0,72
ІА, у. о.	1,86±0,82	2,25±0,95	1,96±0,62	2,18±0,69
	1,69	2,0	1,9	2,1

шення рівня ЗХС у 80,8% випадків поєднувалося зі збільшенням вмісту ХС ЛПНЩ. Структура порушень ліпідного спектра в усіх групах була практично ідентичною і, в основному, відповідала таким типам дисліпопротеїнемії: II-а, IV і гіпоальфохолестеринемія.

Рівень загального холестерину збільшувався зрідка, і підвищення його вмісту понад 75-у перцентиль відзначено лише серед пацієнток I і II груп (I гр. – 6,6%; II гр. – 12,1%) і не реєструвалося зовсім серед дівчинок III гр. (рис. 1).

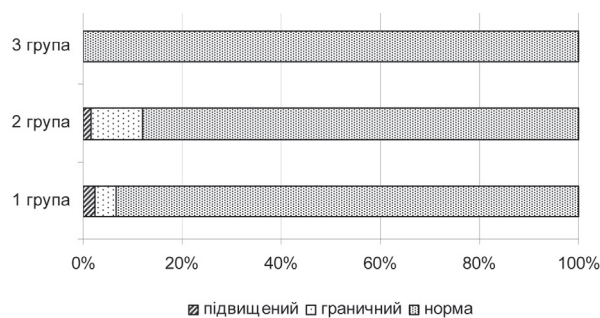


Рис. 1. Частота порушення рівня загального холестерину у хворих із ПМК.

Зниження рівня ХС ЛПВЩ (нижче від 25-ї перцентилі), який має кардіопротекторні властивості, відзначено у пацієнток усіх трьох груп, найчастіше серед дівчинок II гр. (I гр. – 16,3%; II гр. – 21,3% і III гр. – 11,1%; $p < 0,05$; рис. 2).

Високі концентрації ТГ у сироватці крові найчастіше виявляли у пацієнток II гр. (I гр. – 2,8%, II гр. – 10,6% і III гр. – 3,7%, $p < 0,001$; рис. 3).

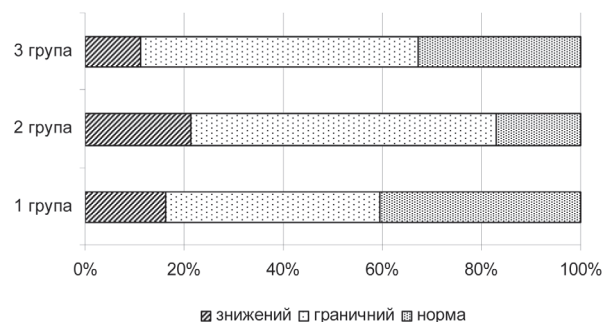


Рис. 2. Частота порушення рівня ХС ЛПВЩ у хворих на ПМК.

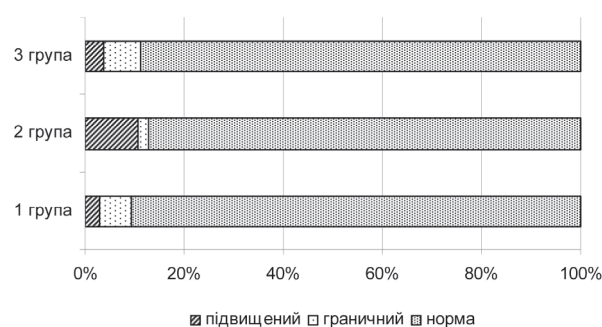


Рис. 3. Частота порушення рівня тригліцеридів у хворих на ПМК.

Гіпертригліцеридемія виникає за рахунок збільшення продукції ЛПДНЩ, а також порушень їх катаболізму в печінці. Результати епідеміологічних і клінічних досліджень свідчать, що збільшення рівня ТГ є одним із незалежних предикторів тяжких клінічних проявів ІХС і має розглядатися як самостійний чинник ризику розвитку атеросклерозу [10-14]. Проте в літературі останніми ро-

ками зазначається, що зростання вмісту як ЗХС, так і ТГ у крові не можна розглядати як причину формування атеросклерозу, а ІХС пов'язано перш за все з неповноцінністю метаболізму ліпопротеїнів, багатих на тригліцериди, змінами їх функціональних можливостей, дією ліпопротеїнової ліпази. У рекомендаціях Європейського товариства з атеросклерозу підвищений рівень ТГ у крові не розглядається ані як чинник ризику атеросклерозу, ані як мішень для терапевтичних втручань [15]. Крім того, вказується, що залежність між рівнем ТГ у сироватці крові та ризиком ІХС характерна лише для осіб із низьким рівнем ХС ЛПВЩ [16]. У наших пацієнток зниження вмісту ХС ЛПВЩ поєднувалося з підвищенням вмісту ТГ лише в 1,9% випадків у I гр., значно частіше це відбувалося у II гр. – 10,6%, і не відзначалося серед хворих III групи.

Найбільш атерогенною вважається фракція ліпопротеїнів низької щільності. Приблизно 70-75% ЗХС у крові входить до складу ЛПНЩ. Вони транспортують ХС від місць його основного синтезу (печінка, кишечник) до периферичних тканин [17, 18]. У нашому спостереженні збільшення рівня ЛПНЩ понад 85-у перцентиль відзначено загалом у 7,8% випадків, причому у 2,2% випадків він був значно підвищеним (понад 95-у перцентиль) і у 5,6% – гранично підвищеним (рис. 4).

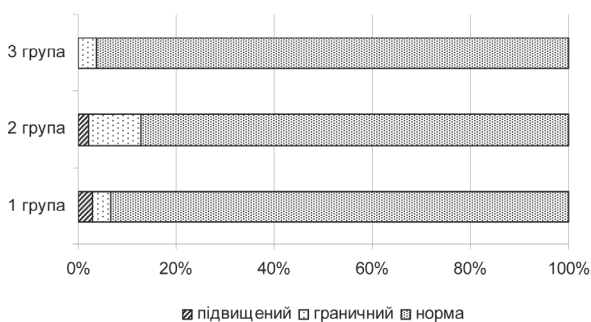


Рис. 4. Частота порушення вмісту ХС ЛПНЩ у хворих на ПМК.

Для характеристики атерогенної спрямованості ліпідного спектра розраховували також індекс атерогенності за формулою А.М. Клімова (відношення вмісту проатерогенних ліпопротеїнів (ЛПНЩ + ЛПДНЩ) до рівня антиатерогенних ЛПВЩ). Збільшення ІА реєструвалося у 14,4% випадків серед хворих II гр., що вірогідно частіше, ніж в інших групах (I гр. – 7,5%; III гр. – 3,7%; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,001$). Середні значення цього показника у пацієнток II гр. були

також вірогідно вищими, ніж у хворих I та III гр. ($2,25 \pm 0,14$ проти $1,88 \pm 0,08$ у I гр. і $1,86 \pm 0,11$ у III гр.; $p < 0,01$).

Проаналізувавши ці показники залежно від віку, ми з'ясували, що у молодшому віці (11-14 років) відхилення в ліпідному спектрі реєструвалися майже з однаковою частотою у хворих усіх трьох груп. Проте у старшому віці (15-18 років) найбільші зміни відзначено у пацієнток II гр. (табл. 2).

Таблиця 2

Частка пацієнток 15-18 років із ПМК із відхиленнями в ліпідному спектрі крові (%)

Показник	Групи		
	I	II	III
ЗХС ↑	3,0	16,7*	0
ХС ЛПВЩ ↓	8,2	26,3*	13,3
ХС ЛПНЩ ↑	0	5,3*	0
ТГ ↑	1,6	15,8*	6,7
ІА ↑	1,7	15,8*	0

Примітка: * – різниця вірогідна ($p < 0,001$).

Отже, у хворих із надмірною масою тіла порушення в ліпідному спектрі крові, надто у старшому віці, виявлялися найчастіше.

Аналіз вмісту ліпопротеїнів у сироватці крові хворих залежно від наявності або відсутності інсулінорезистентності (ІР) виявив, що у пацієнток з ІР з'являються підвищені та збільшується кількість граничних значень ЗХС і ХС ЛПНЩ. Найчастіше ці зміни виявляли у хворих із надмірною масою тіла.

За результатами вивчення ліпідного обміну було побудовано факторну модель, що складається з двох чинників, які описують 82,4% варіативності вихідних даних. Структуру цієї моделі наведено в таблиці 3. Для трактування виділених чинників ми прийняли рівень інформаційної значущості вихідних змінних не нижчий від 0,4.

Таблиця 3

Структура факторної моделі показників ліпідного спектра у хворих на ПМК

Чинники та їх інформативність	Змінні	Факторне навантаження
Чинник 149,3%	ЛПВЩ	-0,91
	ТГ	0,66
	ІА	0,86
Чинник 233,1%	ЗХ	0,97
	ЛПНЩ	0,94
	ІА	0,44

До першого головного чинника (Ч1), що описує від 49,3% варіативності вихідних даних, увійшли показники ХС ЛПВЩ із коефіцієнтом факторного навантаження $-0,91$, ТГ із коефіцієнтом $0,66$ та ІА з коефіцієнтом $0,86$. Асоціація змінних, що входять до складу цього чинника, вказує, що у дівчинок із ПМК підвищений рівень ТГ асоціюється зі зниженим вмістом ХС ЛПВЩ, що створює передумови до розвитку атерогенних дисліпідемій. Дисперсійний аналіз індивідуальних значень цього чинника відносно належності до груп спостереження (з різними ІМТ) вказує, що дівчинки з надмірною масою тіла або ожирінням мають статистично більший середній рівень Ч1 ($p < 0,05$), ніж обстежені з нормальною та зниженою масою тіла (рис. 5).

До другого чинника (Ч2), що описує 33,1% варіативності вихідних даних, увійшли показники ЗХС із факторним навантаженням $0,97$; ХС ЛПНЩ із коефіцієнтом $0,94$ та ІА з коефіцієнтом $0,44$. Згідно зі структурою цього чинника підвищений рівень ХС ЛПНЩ асоціюється з підвищеним рівнем ЗХС і справляє помірний вплив на процес атерогенезу.

Дисперсійний аналіз індивідуальних значень цього чинника довів, що за Ч2 дівчинки з надмірною масою тіла значуще не відрізняються від інших ($p > 0,05$) (рис. 6).

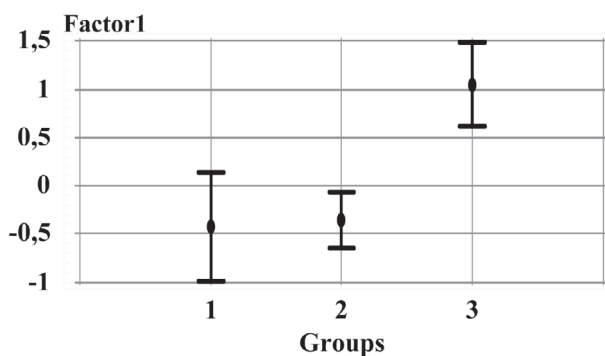


Рис. 5. Середні значення показників Ч1 залежно від ІМТ.

Системний аналіз, здійснений за допомогою факторного аналізу, дозволяє пояснити ймовірні порушення ліпідного спектра, що виникають у дівчинок із ПМК, впливом двох різних чинників. Розлади, що описує Ч1, можуть бути пов'язані насамперед із порушеннями метаболізму жирів і вуглеводів внаслідок особливостей способу життя та харчування. Про це свідчить доведена нами залежність цього чинника від ІМТ, що співпадає з даними літератури. Тобто ми можемо

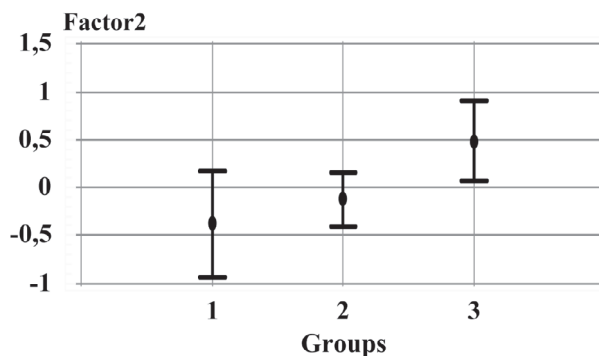


Рис. 6. Середні значення показників Ч2 залежно від ІМТ.

вплинути на цей процес, призначаючи гіполіпідемічну терапію, розробка та впровадження якої наразі є однією з основних задач охорони здоров'я щодо профілактики ІХС, і в першу чергу це стосується дієтотерапії.

Порушення ліпідного спектра, що описує Ч2, не залежать від ІМТ. З літературних джерел відомо, що ранні прояви гіперхолестеринемії мають генетичне підґрунтя та не пов'язані з масою тіла [18]. Ці хворі вимагають подальшого спостереження з обов'язковим обстеженням ліпідного спектра крові у динаміці, консультації у медико-генетичних центрах.

ВИСНОВКИ

1. У 22,8% випадків у пацієнок із пубертатними матковими кровотечами виявлено дисліпідемію, причому комбіновані порушення в ліпідному обміні спостерігалися у 10,6% випадків.

2. Серед хворих із надмірною масою тіла та пубертатними матковими кровотечами вірогідно частіше виявляються знижений рівень ХС ЛПВЩ, підвищений вміст ТГ та підвищена або гранична концентрація ХС ЛПНЩ, які є ключовими маркерами атерогенної дисліпідемії.

3. Побудовано факторну модель, що складається з двох чинників, які описують 82,4% варіативності вихідних даних. До першого головного чинника (Ч1) увійшли показники ХС ЛПВЩ, ТГ та ІА. Дівчинки з надмірною масою тіла або ожирінням мають значуще вищий середній рівень Ч1, ніж хворі з нормальною і зниженою масою тіла. До другого чинника увійшли показники ЗХС, ХС ЛПНЩ та ІА, цей чинник не залежав від ІМТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Do obese children become obese adults? A review of the literature* [Text] / M.K. Serdula [et al.] / *Prev. Med.* – 1993.- Vol. 22. – P.167-177.

2. Поляков А.Е. Липиды, липопротеиды, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца [Текст] / А.Е. Поляков, Т.Н. Прокопова // Укр. кардіол. журн. – 1998. – №9. – С. 5-10.
3. Семенов А.В. Современная фармакотерапия гиперлипидемий: взгляд клинического фармаколога [Текст] / А.В. Семенов, В.Г. Кукес // Русск. мед. журн. – 2006. – Т.14, №27. – С. 34-38.
4. Novak S. A confirmatory factor analysis evaluation of the coronary heart disease risk factors of metabolic syndrome with emphasis on the insulin resistance factor [Text] / S. Novak, L.M. Stapleton, J.R. Litaker // Diabetes, Obesity and Metab. – 2003. – Vol. 5, №6. – P. 388-396.
5. Седлецкий Ю.И. Ожирение и метаболический синдром [Текст] / Ю.И. Седлецкий // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 21(301). – С. 12-14.
6. Бугаева А. Что скрывает метаболический синдром? [Текст] / А. Бугаева // Здоров'я України. – 2009. – №1-2 (206-207). – С. 44-45.
7. Friedewald William T. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge [Text] / William T. Friedewald, Robert I. Levy, Donald S. Fredrickson // Clinical Chemistry. – 1972. – Vol. 18, №6. – P. 499-502.
8. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения [Текст] / А.Н. Климов, Н.Г. Никуличева. – СПб: Питер Ком, 1999. – 512 с.
9. Jollisse Courtney J. Distribution of Lipoproteins by Age and Gender in Adolescents [Text] / Courtney J. Jollisse, Jan Janssen // Pediatric Cardiology. – 2006. – Vol. 114. – P. 1056-1062.
10. The BIP Study Group. Secondary prevention raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study [Text] // Circulation. – 2000. – Vol.102. – P. 21-27.
11. Angiographic assessment of effects of bezafibrate on progression of coronary artery disease in young male post infarction patients [Text] / C.G. Ericsson [et al.] // Lancet. – 1996. – Vol. 347. – P. 849-853.
12. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: and eighty ear follow-up in the Copenhagen Male Study [Text] / J. Jeppersen [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1029-1036.
13. Remnant lipoproteins are related to intima-media thickness of the carotid artery independently of LDL cholesterol and plasma triglycerides [Text] / F. Karpe [et al.] // J. Lipid. Res.-2001. – Vol. 42. – P. 17-21.
14. Law M.R. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischemic heart disease? [Text] / M.R. Law, N.J. Wald, S.G. Thompson // Brit. Med. J. – 1994. – Vol. 308. – P. 367-372.
15. Талаева Т.В. Сучасні уявлення про системний характер порушень обміну ліпопротеїнів крові як основу патогенезу атеросклерозу [Текст] / Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Український кардіологічний журнал. – 2008. – Дод. 2. – С.29-39.
16. Assmann G. The Munster Heart Study (PROCAM): results of follow up at 8 years [Text] / G. Assmann, P. Cullen, H. Schulte // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19 (Suppl. A). – P. 2-11.
17. Зайчик А.Ш. Патолофізіологія [Текст] / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилова. – СПб., 2008. – С. 132-218.
18. Дислипидемии при эндокринных заболеваниях [Текст]: монография / Н.А. Кравчун [и др.]. – Х.: Прапор, 2008. – 224 с.

РЕЗЮМЕ

Характеристика липидного спектра крови у больных с пубертатными маточными кровотечениями**Н.А. Щербина, А.А. Дынник, Т.Н. Сулима**

Исследовали особенности липидного обмена у 163 больных 11-18 лет с пубертатными маточными кровотечениями. Дислипидемия выявлена в 22,8% случаев, при этом комбинированные нарушения наблюдались в 10,6% случаев. У обследованных выявлено три основных типа дислипидемии: II-а, IV и гипоальфахолестеринемия, выраженность которых была наиболее высокой у пациенток с избыточной массой тела.

Ключевые слова: пубертатные маточные кровотечения, дислипидемия, избыточная масса тела.

SUMMARY

Character of blood lipid profile in patients with pubertal uterine bleeding**N. Shcherbina, A. Dynnik, T. Sulima**

Lipid metabolism features were investigated in 163 patients aged 11-18 years with pubertal uterine bleeding. Dyslipidemia was identified in 22.8% of patients, combined disorders in lipid profile were observed in 10.6% of the cases. Three main types of dyslipoproteinemia were revealed in the examined namely: II-a and, IV as well as and hypoalphaholesterinemia, the severity of which was the highest in patients' with are overweight.

Key words: pubertal uterine bleeding, dyslipidemia, overweight.

Дата надходження до редакції 11.01.2012 р.