

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ПАТОЛОГІЧНИМ РІВНЕМ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ ПРИ ГЕСТОЗИ

Представлено результати вивчення впливу патологічних рівнів антифосфоліпідних антитіл на систему гемостазу у вагітних з гестозом.

Проведено клініко-лабораторні обстеження в I, II і III триместрах вагітності 28 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності та 70 вагітних — із гестозом різного ступеня тяжкості. При гемостазіологічних дослідженнях виявлена наростаюча гіперкоагуляція в плазмовій ланці, активація агрегатної активності тромбоцитів і наростання рівнів маркерів тромбофілії. Зростаючий тромбофілічний стан системи гемостазу призводить до наростання симптомів тяжкості гестозу. Розглядаючи наявність АФА як набуту тромбофілію, необхідно проводити дослідження на наявність АФА і приховану тромбофілію з появою перших симптомів гестозу. У разі виявлення АФА слід проводити терапію, коригуючу систему гемостазу.

Ключові слова: гестоз, антифосфоліпідні антитіла, тромбофілія.

THE CONDITION OF THE SYSTEM OF HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH THE PATHOLOGICAL LEVEL OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES WITH GESTOSIS

The results of the study of the influence of the pathological levels of antiphospholipid antibodies on the system of hemostasis in pregnant women with the hestosis are represented.

The clinic-laboratory inspections were carried out in I, II and III trimesters of the pregnancy of 28 pregnant women with the physiological course of pregnancy and 70 pregnant women with gestosis of a different degree of severity. By the hemostasiologic researches the increasing hypercoagulation in a plasma part, the activation of the aggregate activity of the thrombocytes and the increase of markers levels of the thrombophilia were detected. The increasing thrombophilia condition of the system of hemostasis results in the increase of symptoms of the gestosis severity. Considering the presence of APA as the acquired thrombophilia, it is necessary to carry out the researches on the presence of APA and the latent thrombophilia with the manifestation of the first gestosis symptoms. In case of the detection of APA it is necessary to carry out therapy correcting the system of hemostasis.

Key words: gestosis, antiphospholipid antibodies, thrombophilia.

УДК 616.12-008.331.1-06:661-008.9]-074-092.9

С. А. Тихонова, канд. мед. наук

СТАН ЛІПІДНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМИ ТА ЕРИТРОЦИТІВ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ ДИСТОНІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД УСПАДКОВАНОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Одеський державний медичний університет

На XXV конгресі Європейського кардіологічного товариства (2003) була оголошена третя редакція Європейських рекомендацій з профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ). Фактори ризику (ФР) різних уражень судинного русла є практично ідентичними. Основою їх розвитку є атеросклероз. Сьогодні акцент основних завдань кардіології переміщується у бік діагностики ССЗ на найбільш ранніх стадіях і виявлення ФР, оскільки профілактичне втручання дозволить досягнути більш переконливого ефекту і є фармако-

економічно більш обґрунтованим та корисним фактором. Перевага надається саме профілактиці, оскільки можливості підвищення ефективності лікування, які існують сьогодні, практично вичерпані. Глобально змінити ситуацію можна, лише впливаючи на ФР на етапі профілактики ССЗ [1].

Підвищення артеріального тиску (АТ) є розповсюдженим захворюванням і найбільш вірогідним ФР атеросклерозу. Гіпертонічна хвороба (ГХ), як правило, супроводжується порушеннями метаболізму: гіперліпідемією, гіперінсулін-

емією та надлишковим депонуванням ліпідів адипоцитами [2]. Першопричина первинної гіпертензії тісно пов'язана зі змінами функцій клітинних мембран щодо регуляції концентрації вільного цитоплазматичного Ca^{2+} та трансмембранного перенесення моновалентних катіонів (K^+ і Na^+) [3]. Порушення структури та функції клітинних мембран можуть бути спричинені змінами складу ліпідів мембрани: фосфоліпідів (ФЛ), збільшенням у ній холестерину (ХС), ушкодженням транспорту в клітині жирних кислот [2; 4]. Пору-

шення обміну тригліцеридів (ТГ) та ХС розцінюють як фактори, що, з одного боку, передують розвитку ГХ, а, з другого, — що підтримують підвищення АТ [4]. Водночас повне уявлення щодо ролі порушення обміну ліпідів у становленні ГХ сьогодні відсутнє, як і дані про особливості ліпідного обміну в осіб молодого віку з успадкованою схильністю до ГХ (УСГХ). У підлітків та осіб молодого віку нейроциркуляторна дистонія гіпертензивного типу (НЦД) в 15–20 % випадків переходить у ГХ, але механізми формування гіпертензивного фенотипу в цієї категорії пацієнтів залишаються недостатньо вивченими [5; 8].

Мета нашого дослідження — вивчення ліпідного спектра плазми крові та еритроцитів у осіб молодого віку з НЦД залежно від УСГХ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 55 чоловіків віком від 16 до 30 років з НЦД гіпертензивного типу. Діагноз НЦД визначали після фізикального та лабораторно-інструментального обстеження з використанням діагностичних критеріїв за В. І. Маколкіним [5]. У всіх обстежених було виключено симптоматичний характер підвищення АТ. Пацієнти були розподілені на дві однакові за віком, вагою, зростом, рівнями АТ (за даними добового моніторингу) та тривалістю захворювання групи. До 1-ї групи увійшло 30 пацієнтів (середній вік $21,9 \pm 3,3$), які мали двох та більше родичів першого ступеня спорідненості з ГХ, до 2-ї групи — 25 осіб (середній вік $20,6 \pm 2,7$) без УСГХ. Хворі обох груп не отримували медикаментозного лікування на час обстеження. Контрольну групу становили 30 практично здорових чоловіків молодого віку (від 19 до 30 років), які не мали родичів, хворих на ГХ та інші ССЗ.

Спектр ліпідів плазми та еритроцитів вивчали методом тонкошарової хроматографії [6; 7]. Розподіл ліпідів на класи виконували в системі розчинів н-гексан — діетиловий ефір — льодяна оцтова кислота в об'ємному співвідношенні 80:20:2. Кількісний аналіз денситограми виконували після попереднього калібрування за показаннями: вільний холестерин ($ХС_{\text{в}}$), лецитин, триолеїн, арахідонова кислота. Розраховували відсоток вмісту фракцій $ХС_{\text{в}}$, ФЛ, вільних жирних кислот (ВЖК), ТГ та ефірів ХС (ЕХС) [7].

Отримані результати обчислювали методом варіаційної статистики з використанням програми Microsoft Excel. Дані наведені у вигляді середнього значення (М) та стандартного відхилення ($\pm m$), вірогідність відмінностей між показниками обчислювали за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Зміни ліпідного спектра плазми у пацієнтів з НЦД (у 1 та 2-й групах) порівняно зі здоровими носили односпрямований характер. Визначене вірогідне зменшення вмісту ФЛ та ВЖК у плазмі крові пацієнтів із НЦД в обох групах порівняно з контрольною групою. Вміст ВЖК найбільш значуще знижувався в 1-й групі хворих (НЦД з УСГХ) порівняно з 2-ю групою (НЦД без УСГХ). Також визначалося вірогідне зниження відсоткового вмісту ФЛ, ВЖК та ТГ відносно загального вмісту ліпідів у плазмі порівняно з даними у практично здорових осіб (табл. 1).

Однією із суттєвих особливостей метаболізму ліпідів є здатність до утворення перекисів, постійним субстратом яких виступають ВЖК та ФЛ [2; 4]. Можна припустити, що значне зниження вмісту ВЖК та ФЛ у крові пацієнтів з УСГХ пов'язане з окисненням

ненасичених жирних кислот, які входять до складу даних сполук, передусім у процесах перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Відомо, що різноманітні стресові впливи призводять до вичерпання захисних адаптаційних ресурсів організму та виникнення метаболічних порушень, в тому числі активації ПОЛ. Прискорене використання жирних кислот у процесах окислення та пероксидації призводить до зменшення вмісту ФЛ та ВЖК і, відповідно, зниження відношення ФЛ/ХС [4; 9].

Збільшення вмісту $ХС_{\text{в}}$ у плазмі зумовлює приріст співвідношення $ХС_{\text{в}}/\text{ФЛ}$ в обстежених обох груп з найбільшими його значеннями у пацієнтів з УСГХ (1-ша група). Особливо збільшувався вміст етерифікованих форм ХС (ЕХС), що беруть участь у процесах розвитку атеросклерозу [4; 9; 10]. Отримані результати узгоджуються з даними деяких авторів про те, що зниження рівнів ВЖК та порушення в обміні ХС і ФЛ у плазмі крові у дітей з артеріальною гіпертензією (АГ) та граничними станами (НЦД гіпертензивного типу) є генетично детермінованими з високим коефіцієнтом успадкування [8]. Цими авторами також встановлено, що діти з НЦД із родин з АГ мають зниження рівня ФЛ у плазмі крові. Фосфатидилхолін є основним постачальником холіну — попередника ацетилхоліну. У дітей зі зниженням рівня ФЛ відмічалася УСГХ по лінії матері й гіперкінетична форма НЦД та АГ [8]. Автори [8] припускають, що визначені зміни в ліпідному спектрі плазми у дітей з НЦД можна виділити в окремий ФР розвитку у них атеросклерозу, який супроводжується підвищенням АТ.

У хворих з НЦД в обох групах визначалося зниження загального вмісту ліпідів у еритроцитах порівняно зі здоровими пацієнтами, а відсотковий

Ліпідний склад плазми крові у хворих на нейроциркуляторну дистонію молодого віку

Показник	Здорові, n = 30	1-ша група — НЦД з УСГХ, n = 30	2-га група — НЦД без УСГХ, n = 25
ФЛ, ммоль/л	1,92±0,12	0,95±0,22*	0,94±0,38*
ХС _в , ммоль/л	1,64±0,19	3,91±0,46*	3,08±0,30*
ВЖК, ммоль/л	1,03±0,23	0,16±0,05*	0,70±0,24**
ТГ, ммоль/л	1,81±0,51	1,03±0,12	1,17±0,13
ЕХС, ммоль/л	0,89±0,12	4,66±0,96*	4,40±0,37*
ХС _в /ФЛ	0,899±0,140	4,11±0,06*	3,28±0,79*
ФЛ, %	26,3±1,6	8,9±1,2*	9,1±2,7*
ХС _в , %	22,5±2,6	36,5±2,6*	36,8±2,1*
ВЖК, %	14,1±3,2	1,50±0,03*	6,8±1,7**
ТГ, %	24,8±6,9	9,6±0,1*	11,4±0,9**
ЕХС, %	12,3±1,7	43,5±0,3*	42,7±0,26*

Примітка. У табл. 1 і 2: * — вірогідність відмінностей порівняно зі здоровими при $P < 0,05$; ** — вірогідність відмінностей між 1-ю і 2-ю групами при $P < 0,05$.

Таблиця 2

Ліпідний склад еритроцитів у хворих на нейроциркуляторну дистонію молодого віку

Показник	Здорові, n = 30	1-ша група — НЦД з УСГХ, n = 30	2-га група — НЦД без УСГХ, n = 25
ФЛ, ммоль/л	14,70±1,19	1,43±0,16*	1,23±0,15*
ХС _в , ммоль/л	10,30±0,95	**3,96±0,34*	2,66±0,40*
ВЖК, ммоль/л	1,83±0,44	0,39±0,05*	0,39±0,12*
ТГ, ммоль/л	3,74±1,38	0,87±0,12	0,65±0,18*
ЕХС, ммоль/л	3,23±1,09	6,35±1,26	3,50±1,08
ХС _в /ФЛ	0,701±0,500	**2,77±0,12*	2,16±0,26*
ФЛ, %	43,5±1,2	11,0±1,2*	14,6±1,8*
ХС _в , %	30,5±0,9	30,5±2,6	31,6±4,8
ВЖК, %	5,40±0,44	3,0±0,4*	4,6±1,4
ТГ, %	11,1±1,4	6,7±1,9	7,7±4,6
ЕХС, %	10,0±3,2	48,8±9,7*	41,5±2,7*

вміст ВЖК в еритроцитах у хворих 1-ї групи був вірогідно найменшим. Зменшення вмісту в еритроцитах основних ліпідних компонентів: ФЛ, ТГ, ВЖК та ХС_в дозволяє зробити припущення про значні витрати як цих ліпідних компонентів, так і ХС_в у катаболічних процесах на фоні зниження активності синтезу відповідних сполук. Певне зменшення вмісту ХС_в можна пов'язати також з інтенсивним використанням ХС на синтез гормонів кори надниркових залоз: глюко- та мінералокортикоїдів, які необхідні для адаптації до перебудови гемодинаміки при становленні підвищення АТ. Збільшення вмісту цих гормонів у щурів з успадкованою стресіндукованою гіпертензією було підтверджено у роботах деяких авторів [3; 4]. Зменшення ХС також супроводжується зменшенням чутливості гладеньких м'язів судин до дії катехоламінів. Цей пристосувальний механізм було продемонстровано як у клініці, так і в експерименті [9]. Зменшення вмісту ХС_в, а не підвищення даної фракції, може бути найбільш ранньою біохімічною ознакою атеросклерозу, що не залежить від віку [9; 10] (табл. 2).

У хворих першої групи з УСГХ вміст ХС_в та значення співвідношення ХС_в/ФЛ вірогідно перевищували показники у хворих з НЦД без УСГХ (2-га група). Відомо, що ушкодження мембран є важливим етапом патогенезу стресової патології. Зміни спрямованості й інтенсивності перебігу процесів обміну ліпідних сполук — ліполіз та ліпогенез — відтворюються у складі ліпідних компонентів клітинних мембран організму, що також веде до порушеного функціонального стану мембран [3]. Найменший вміст ВЖК і ФЛ при збільшенні ЕХС визначений у пацієнтів першої групи з УСГХ (1-ша група), що може

бути свідченням активації процесів ліполізу [10].

Збільшення співвідношення ХС_в/ФЛ змінює активність Na-, K-АТФази та Ca-АТФази, зменшує вміст води й підвищує мікрров'язкість мембран еритроцитів та зв'язування ними Ca²⁺. Чим менше мембрана зв'язує Ca²⁺, тим більше кальцію надходить у клітину і тим вищий АТ [2–4; 9].

Підвищення активності Na-, K-АТФази також асоціюється з порушенням обміну та транспорту ВЖК і ФЛ. Ушкоджений транспорт ВЖК підвищує рівень Na в цитозолі, а АТ не-

гативно корелює з його виведенням із клітин [2; 4; 7].

Висновки

Таким чином, зміни в концентраціях ХС_в, ВЖК, ФЛ та збільшення співвідношення ХС_в/ФЛ у плазмі та еритроцитах хворих НЦД з УСГХ порівняно з аналогічними показниками у здорових осіб та у пацієнтів з НЦД без УСГХ можливо відображують як генотипічну, так і фенотипічну перебудову ліпідного обміну в період становлення гіпертонічної хвороби.

Перспективним є подальше вивчення регуляції ліпідного

обміну в осіб молодого віку з УСГХ різними гормонами, оцінка прогностичної значущості визначених змін щодо термінів і механізмів розвитку ГХ, а також розробки методів первинної профілактики прогресування як ГХ, так і атеросклерозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Жаринов О. И.* К вопросу о профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // *Здоров'я України.* — 2003. — № 18 (79). — С. 14.

2. *Титов В. Н.* Нарушение транспорта в клетки насыщенных жирных кислот в патогенезе эссенциальной ги-

пертонии (обзор литературы) // *Клин. лаб. диагностика.* — 1999. — № 2. — С. 3-9.

3. *Постнов Ю. В.* К истокам первичной гипертензии: подход с позиций биоэнергетики // *Кардиология.* — 1998. — № 12. — С. 41-48.

4. *Особенности* липидного обмена при наследственной, стресс-индуцированной артериальной гипертензии / *А. В. Ефремов, А. Р. Антонов, Ю. В. Начаров и др.* // *Клин. лаб. диагностика.* — 2000. — № 2. — С. 14-16.

5. *Маколкин В. И., Аббакумов С. А., Сапожникова А. А.* Нейроциркуляторная дистония. — Чебоксары, 1995. — 250 с.

6. *Кейтс М.* Техника липидологии. — М.: Медицина, 1976. — 320 с.

7. *Курыта А. В., Недзвецкий В. С.* Полипептидный и липидный состав мембран эритроцитов у пациентов с гипертензивной болезнью с различной активностью Na^+/K^+ -АТФазы // *Укр. мед. часопис.* — 1999. — № 3 (11). — V/VI. — С. 138-141.

8. *Беляева Л. М., Хрусталева Е. К.* Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей. — Мн.: Амалфея, 2000. — 208 с.

9. *Титков Ю. С., Ковалев Ю. Р.* Артериальная гипертензия (Актуальные вопросы патогенеза и терапии). — СПб., 1995. — С. 161-169.

10. *Фридлянд Л. М., Глезер Н. М.* О некоторых биохимических признаках атеросклероза // *Врач. дело.* — 1974. — № 3. — С. 24-27.

УДК 616.12-008.331.1-06:661-008.9]-074-092.9

С. А. Тихонова

СТАН ЛІПІДНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМИ ТА ЕРИТРОЦИТІВ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ ДИСТОНІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД УСПАДКОВАНОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Обстежено 55 чоловіків з нейроциркуляторною дистонією (НЦД) гіпертензивного типу від 16 до 30 років з метою вивчення залежності ліпідного спектра плазми та еритроцитів від успадкованої схильності до гіпертонічної хвороби (УСГХ) в осіб молодого віку. Встановлено різницю в концентраціях вільного холестерину ($ХС_v$), вільних жирних кислот (ВЖК), фосфоліпідів (ФЛ) та збільшення співвідношення $ХС_v/ФЛ$ у плазмі та еритроцитах хворих на НЦД із УСГХ порівняно з аналогічними показниками у здорових осіб та пацієнтів з НЦД без УСГХ. Ці зміни можливо відображують як генотипічну, так і фенотипічну перебудову ліпідного обміну в період становлення гіпертонічної хвороби.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, нейроциркуляторна дистонія, ліпіди, спадковість, молодий вік.

UDC 616.12-008.331.1-06:661-008.9]-074-092.9

S. A. Tikhonova

PLASMA AND ERYTHROCYTE LIPID PROFILE IN THE YOUNG PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY DISTONY IN DEPENDENCE ON HEREDITARY PREDISPOSITION TO ESSENTIAL HYPERTENSION

To study a dependence on lipid profile in plasma and erythrocytes and hereditary predisposition to essential hypertension (HPEH) 55 young patients with neurocirculatory distony (NCD) by hypertensive type (from 16 to 30 years) were observed. It was revealed the changes in concentration of cholesterol, fatty acids and phospholipids and increasing of relation of cholesterol/phospholipids in plasma and erythrocytes in the patients with NCD and (HPEH) in comparison with the same signs in the healthy males and in the patients with NCD without HPEH. It might show genotypic and phenotypic changes in lipid metabolism during development of essential hypertension.

Key words: essential hypertension, neurocirculatory distony, lipids, heredity, young age.

УДК 616.12-008.46-053.9

Л. А. Ковалевська, канд. мед. наук

ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПЛАЗМИ ТА ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ПОХИЛОГО ВІКУ

Одеський державний медичний університет

У минулому сторіччі було запропоновано, як мінімум, кілька десятків гіпотез, що пояснювали походження та прогресування атеросклеротичного процесу (ушкодження ендотелію; імунозапальна актива-

ція; інфекційна гіпотеза та ін.). Але жодна з них не є загально-визнаною і доведеною.

Численні експериментальні, епідеміологічні, клінічні дослідження, проведені протягом останніх 50 років, не залиша-

ють сумнівів щодо впливу порушень ліпідного спектра крові на розвиток атеросклерозу, захворюваність та смертність від ішемічної хвороби серця (ІХС). Найбільш вагомими аргументи на користь холестерин-