

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. П.* 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 аргументами на користь холестерини-

нової теорії атеросклерозу одержані порівняно недавно. В останніх дослідженнях доведено зворотний розвиток атеросклерозу вінцевих судин і його клінічних проявів під впливом ліпідознижувальної терапії. Серед цих досліджень виділяється Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), що показало, що під впливом терапії симвастатином протягом 5 років коронарна смертність у хворих на ІХС знизилася на 42 % [1].

Стає очевидним, що ліпідознижувальна терапія виправдана не тільки у хворих на ІХС з високою гіперхолестеринемією і високим загальним рівнем ризику, але й у хворих з помірно підвищеним і навіть «нормальним» рівнем холестерину (ХС) [2].

Є головні діючі вказівки щодо діагностики та лікування гіперліпідемії:

— дві Доповіді комітету експертів Національної освітньої програми США по ХС;

— «Вказівки Європейської спілки атеросклерозу по профілактиці ІХС»;

— Рекомендації Другої об'єднаної робочої групи експертів Європейської спілки кардіологів, Європейської спілки атеросклерозу та Європейської спілки гіпертонії по профілактиці ІХС від 1998 р.

У них представлено основу концепції «цільової профілактики (*targeted prevention*)» — оцінку багатофакторного статусу ризику пацієнта, в тому числі великих немодифікованих та модифікованих факторів ризику атеросклерозу (вік, стать, спадковий анамнез: випадки інфаркту або раптової смерті; наявність гіпертонічної хвороби (ГХ), цукрового діабету, куріння) та рівня ліпідемії (ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ)  $\geq 4,1$  ммоль/л та ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ)  $< 0,9$  ммоль/л).

Відмінності у діючих практичних вказівках — це вели-

чини, до яких слід знижувати рівень ХС ЛПНЩ у плазмі крові: до 2,6 ммоль/л та менше (американська модель) або до 3,0 ммоль/л та менше (європейська модель) — головним чином обумовлені тим, що нижній рівень безпечного і необхідного зниження ХС у рамках лікування і профілактики ІХС ще до кінця не встановлений. Нормальний рівень загального холестерину (зХС) та ХС ЛПНЩ не виключає ризику розвитку атеросклерозу [2].

Безперечно, для визначення атерогенності крові, а також максимального зниження рівня ХС необхідні більш детальні визначення ліпідного складу крові. Все це і є основою для вивчення ліпідного спектра плазми крові та еритроцитів у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН), обумовлену ІХС та ГХ похилого віку.

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 62 особи з ХСН II–IV функціональних класів (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (НУНА) на фоні ІХС, стенокардії напруження II–IV ФК та ГХ. М'яка та помірна артеріальна гіпертензія (АГ) відмічена у 40 хворих, у решті випадків артеріальний тиск був у межах норми. Середній вік хворих становив  $73 \pm 4,2$  року.

Хворих було розподілено на дві групи: I-ша (n=21) — пацієнти з ХСН II ФК на фоні ІХС. Стенокардії напруження, II–III ФК та м'якої АГ. У 61,9 % (13 пацієнтів) в анамнезі був перенесений інфаркт міокарда (ІМ), у 28,6 % (6 пацієнтів) — два ІМ.

Друга група (n=19) — хворі з ХСН III–IV ФК на фоні ІХС. Стенокардії напруження III–IV ФК та помірної АГ. У цій групі у 38,6 % (7 пацієнтів) мав місце перенесений ІМ, у 31,6 % (6 пацієнтів) — два ІМ. У всіх пацієнтів ІМ були перенесені більше року тому.

Критерії виключення: повторний ІМ; не Q-інфаркт; клапанні вади серця; в анамнезі — перенесені операції на серці; інсульт — менше ніж півроку тому; супровідні злоякісні новоутворення; цукровий діабет; тиреотоксикоз; тяжкі форми подагри; системні захворювання легенів; захворювання нирок. Усім хворим призначали нітрати, аспекард, статини, високоселективні  $\beta$ -блокатори при відсутності протипоказань; інгібітори АПФ, деяким пацієнтам — верошпірон, дигоксин, фуросемід, препарати калію, кандесар.

Контрольну групу становили 22 хворих на ІХС. Стенокардія напруження I–II ФК, порівнюваних за віком з представленими групами без клінічних та інструментальних ознак ХСН.

Спектр ліпідів плазми та мембран еритроцитів вивчали методом тонкошарової хроматографії [3]. Розподіл ліпідів на класи виконували в системі розчинників Н-гександіетилової ефір-льодяної оцтової кислоти в об'ємному співвідношенні 80:20:2. Кількісний аналіз денситограми проводили після попереднього калібрування за показаннями: вільний холестерин (ХС<sub>в</sub>), лецитин, тріолеїн, арахідонова кислота. Розраховували вміст фракцій ХС<sub>в</sub>, фосfolіпідів (ФЛ), вільних жирних кислот (ВЖК), тригліцеридів (ТГ) та ефірів ХС (ЕХС) [3].

Одержані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням програми Microsoft Excel. Дані представляли у вигляді середнього значення (M) і стандартного відхилення ( $\pm m$ ), розраховували вірогідність відмінностей за t-критерієм Стьюдента.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Вивчаючи зміни ліпідного спектра плазми: ФЛ, ВЖК, ТГ у хворих на ХСН у двох гру-

пах порівняно з контролем, відмітили їх однонаправлений характер. Виявлено вірогідне зниження вмісту зазначених показників не тільки порівняно з групою контролю, але й порівняно з 1-ю (ХСН ПФК) та 2-ю (ХСН ІІІ–ІV ФК) групами (табл. 1).

Відомо, що постійним субстратом утворення перекисів у процесі метаболізму ліпідів виступають ВЖК та ФЛ. Можливо, що таке значне зменшення зазначених субстратів у крові хворих на ХСН пов'язане з окисненням ненасичених жирних кислот, що входять до складу ВЖК та ФЛ, перш за все, у процесах перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) на фоні вичерпання захисних ресурсів організму. Відповідно знижується і співвідношення

фосфоліпіди/вільний холестерин: цей показник нижчий у 1-й групі на 80 %, а в 2-й — на 66,4 % порівняно з групою контролю.

Окрім збільшення вмісту ХС<sub>в</sub> у двох групах, більше вираженого у 2-й групі, відмічено значне переважання вмісту етерифікованих форм холестерину (ЕХ), що беруть участь у розвитку атеросклерозу в стінках артерій. Гістохімічні ультраструктурні дослідження показали, що ці ліпіди акумулюються в цитоплазмі так званих «пінистих клітин» [4].

Таким чином, поява масивних включень ЕХС у цитоплазмі «пінистих клітин» є своєрідним маркером розвитку атеросклеротичного процесу.

Сьогодні встановлено, що в плазмі крові хворих циркулю-

ють ремнанти, збагачені ТГ, що розглядаються як продукти неповного розщеплення збільшеного вмісту хіломікронів і ліпопротеїдів дуже низької густини. Ремнанти мають здатність проникати в субендотеліальний шар артерій еластичного типу [5].

Отже, можна зробити висновок, що будь-яка гіпотригліцеридемія, а також, можливо, і нормотригліцеридемія не повинні розглядатися як «безневинні», оскільки в обстеженої категорії пацієнтів, безперечно, має місце дисфункція ендотелію судин.

У хворих на ХСН в обох групах в еритроцитах (табл. 2) спостерігалось вірогідне зниження основних ліпідних компонентів: ФЛ, ТГ, ВЖК, ХС<sub>в</sub>, а також ЕХС не лише порівняно з групою контролю, але й між 1-ю та 2-ю групами. Це дозволяє висловити припущення про особливу «напруженість» ліпідного обміну, можливо, зумовлену значними витратами ліпідних компонентів у катаболічних процесах. Деякі автори [6] розглядають специфічність атеросклеротичного процесу, передусім, як результат дефіциту в клітинах есенціальних поліненасичених жирних кислот (ЕПНеЖК): в умовах дефіциту ω-3 та ω-6 ЕПНеЖК клітини, адаптуючись, синтезують ω-9-поліненасичені жирні кислоти з подальшим формуванням лейкотрієнів з вираженими прозапальними властивостями. Останні відмічені і в ліпопротеїнів дуже низької густини, у ремнантних частинках та хіломікронів [7].

Не виключаються порушення 2 процесів: поглинання ліпопротеїнами високої густини вільного холестерину та його етерифікація [8].

Останню каталізує фермент лецитинхолестеролацилтрансфераза за участю апопротеїну А-1. Патологію цих процесів сьогодні розглядають як полігенну первинну аномалію метаболізму ліпідів [8].

Таблиця 1

**Показники ліпідного обміну в плазмі крові у хворих на хронічну серцеву недостатність**

Показники	Група контролю, n=22	1-ша група, n=21	2-га група, n=19
Фосфоліпіди, ммоль/л	1,49±0,14	*0,40±0,07	*0,61±0,21*
Вільний холестерин, ммоль/л	1,34±0,19	*4,44±0,36	*4,92±0,67*
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	1,03±0,23	*0,19±0,07	*0,32±0,11*
Тригліцериди, ммоль/л	1,81±0,51	*0,60±0,08	*1,08±0,18*
Ефіри холестерину, ммоль/л	0,89±0,12	*2,70±0,39	*3,70±0,42**
Фосфоліпіди/вільний холестерин	1,1	0,22	0,37

Примітка. У табл. 1, 2: \* — вірогідні відмінності (P≤0,05–0,001) порівняно з контрольною групою; \*\* — між 1-ю та 2-ю групами.

Таблиця 2

**Показники ліпідного обміну в еритроцитах у хворих на хронічну серцеву недостатність**

Показники	Група контролю, n=22	1-ша група, n=21	2-га група, n=19
Фосфоліпіди, ммоль/л	2,59±0,32	*0,28±0,18	*0,06±0,02*
Вільний холестерин, ммоль/л	4,52±0,43	*1,31±0,17	*1,43±0,31*
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	0,35±0,09	*0,09±0,04	*0,11±0,04*
Тригліцериди, ммоль/л	0,58±0,09	*0,31±0,08	*0,33±0,06*
Ефіри холестерину, ммоль/л	1,98±0,42	*1,18±0,36	*1,52±0,30**
Фосфоліпіди/вільний холестерин	0,57	0,26	0,17

Зниження вмісту ХС<sub>В</sub>, а не його підвищення, може виступати в ролі найбільш ранньої біохімічної ознаки атеросклерозу, незалежної від віку [9].

У літературі, в клініці та експерименті продемонстровано ще один механізм зниження холестерину [10], можливо, пов'язаний з підвищеним використанням ХС на синтез гормонів кори надниркових залоз: глюко- та мінералокортикоїдів, необхідних для адаптаційних гемодинамічних процесів. Крім того, зниження ХС супроводжувалося зниженням чутливості гладком'язових клітин судин до катехоламінів.

### Висновки

1. Зниження вмісту ФЛ, ВЖК, ТГ, відповідно співвідношення фосфоліпідів/вільний холестерин у плазмі та еритроцитах у хворих на ХСН II–IV ФК, можливо, пов'язані з особливою «напруженістю» ліпідного обміну, посиленням катаболічних процесів.

2. Знижений рівень вільного холестерину в еритроцитах у

всіх хворих на ХСН не виключає ризику прогресування атеросклерозу.

3. Залишається перспективним вивчення регуляції ліпідного обміну різними гормонами у хворих на ХСН, оцінка прогностичної значущості виявлених змін у відношенні специфічності атерогенезу, своєчасного лікування і визначення прогнозу захворювання.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Dyslipidemia and coronary heart disease* // The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice. — 3-rd ed. — N. Y.: ILIB, 2003. — P. 242.

2. *Relationship between plasma LDL concentration during treatment with pravastatin and recurrent coronary events in the cholesterol and recurrent events trial* / F. M. Sacks, L. A. Moye, B. R. Davis et al. // *Circulation*. — 1998. — Vol. 97. — P. 1446-1452.

3. *Курята Л. В., Незвецький В. С.* Полипептидный и минеральный состав мембран эритроцитов у пациентов с гипертонической болезнью с различной активностью Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> АТФазы // *Укр. мед. часопис*. — 1999. — № 3 (11). — V/VI. — С. 138-141.

4. *Yla-Hetuala S.* Biochemistry of the arterial wall in developing athero-

sclerosis // *Ann. NY Acad. Sci.* — 1991. — Vol. 623. — P. 40-59.

5. *Литовецкий Б. М.* О бессимптомных и манифестных формах гипертриглицеридемии с нормальным и повышенным содержанием холестерина крови // *Кардиология*. — 2003. — Т. 43, № 8. — С. 58-59.

6. *Титов В. Н., Кухарчук В. В.* Дефицит в клетках эссенциальных полиеновых жирных кислот как основа патогенеза атеросклероза // *Международ. мед. журнал*. — 2001. — № 2. — С. 19-28.

7. *Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome* / A. Festa, R. Dagostino, G. Howard et al. / *The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS)* // *Circulation*. — 2000. — Vol. 102. — P. 42-47.

8. *Зильва Дж. Ф., Пэннелл П. Р.* Клиническая химия в диагностике и лечении. — М.: Медицина, 1998. — С. 241-259.

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

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

УДК 616.12-008.46-053.9

Л. А. Ковалевська

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

Обстежено 62 особи похилого віку з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II–IV функціональних класів за класифікацією NYHA на фоні ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби. Виявлено зниження концентрації ліпідних компонентів: фосфоліпідів, вільних жирних кислот, тригліцеридів у плазмі та еритроцитах хворих на ХСН, яке, можливо, зумовлене посиленням катаболічних процесів.

Знижений рівень вільного холестерину в еритроцитах усіх хворих може стати ранньою ознакою атеросклерозу.

Перспективним напрямком є вивчення регуляції ліпідного обміну різними гормонами у хворих на ХСН та оцінка прогностичної значущості виявлених змін.

**Ключові слова:** ліпідний обмін, плазма, еритроцити, хронічна серцева недостатність, пацієнти похилого віку.

UDC 616.12-008.46-053.9

L. A. Kovalevska

THE LIPID METABOLISM DISTURBANCES IN PLASMA AND ERYTHROCYTES IN THE GERIATRIC PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE DUE TO ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

We have examined 62 heriatric men with chronic heart failure (CHF) II–IV functional classes according to NYHA classification due to ischemic heart disease and arterial hypertension. The decrease of concentration of the lipids components: phospholipids, free lipids acids and 3-glycerids in plasma and erythrocytes of the patients with CHF, which probably limit by intensification of catabolic processes. The decreased level of free cholesterol in erythrocytes in all patients may become an early sign of the atherosclerosis. The study of regulation in lipid metabolism with different hormones in patients with CHF and mark of prognostic meaning of these changings in the perspective direction now.

**Key words:** lipid metabolism, plasma, erythrocytes, chronic heart failure, geriatric patients.