

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДОТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПРИ УГЛЕВОДНОЙ НАГРУЗКЕ

Одесский национальный медицинский университет

Введение

Проведенные в последние годы эпидемиологические и клинические исследования продемонстрировали, что экзогенно-индуцированные постпрандиальные нарушения, такие как гипергликемия и гиперлипидемия после приема пищи, участвуют в развитии и прогрессировании атеросклероза и повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний [3; 5]. Известно также, что и гиперинсулинемия является независимым предиктором риска развития атеросклероза [1; 4; 7].

В последние годы большое значение уделяется проблеме дисфункции эндотелия в патогенезе развития атеросклеротических нарушений [5; 10]. Имеются сообщения, что эндотелиальная функция нарушается под воздействием целого ряда традиционных факторов риска, в том числе артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, курения, нарушения углеводного обмена. В настоящее время появились работы о возможном нарушении функции эндотелия сосудов даже после однократной пищевой углеводной нагрузки [2; 9]. Кроме того, установлено, что прием пищевых насыщенных жиров у больных коронарной болезнью сердца сопряжен с развитием латентной постпрандиальной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, что может влиять на процессы прогрессирования атеросклероза и его осложнений у этих пациентов [6; 8].

Однако до сих пор остается не ясным, какие именно изменения в системе транспорта холестерина и липидотранспортной системы в целом может вызывать однократный прием быстроусвояемых углеводов и как это отражается на патогенезе атеросклероза. В связи с тем, что в литературе представлены разноречивые данные о состоянии углеводного обмена у больных с атеросклерозом, целью нашего исследования было изучение состояния липидотранспортной системы и ее функциональной активности в условиях стандартного теста толерантности к глюкозе.

Материалы и методы исследования

В обследовании приняли участие 47 пациентов, из них 24 мужчины и 23 женщины в возрасте от 45 до 62 лет (средний возраст $54,99 \pm 1,43$ года). Все больные были разделены на группы: в группу с диффузным кардиосклерозом при нормальных величинах артериального давления вошло 17 больных, среди них 10 мужчин и 7 женщин (средний возраст $55,61 \pm 1,98$ года). Группу сравнения составили 15 больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) без инструментальных признаков коронарного атеросклероза (6 мужчин и 9 женщин, средний возраст $58,22 \pm 1,27$ года). В качестве контроля обследованы практически здоровые люди — 15 человек (8 мужчин и 7 женщин,

средний возраст $42,97 \pm 1,18$ года). Выделенные группы сопоставимы по возрасту и полу. Каждый пациент дал информационное согласие на участие в исследовании.

Углеводная нагрузка представляла собой прием натошак водного раствора (200–300 мл) 75 г глюкозы, который выпивался пациентами в течение 5 мин. Забор крови выполняли до нагрузки, через 60 и 120 мин после приема раствора.

Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), уровень холестерина в липопротеидах высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли ферментативным методом с использованием тест-наборов фирмы “Согма Diana” (Польша). Концентрацию ХС ЛПВП устанавливали после осаждения фракций липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) под действием гепарина и ионов марганца. Содержание холестерина в ХС ЛПНП и ЛПОНП рассчитывали математически по формуле Фридвальта.

Активность липопротеинлипазы (ЛПЛ) определяли титрованием плазмы крови по методу Т. Olivecrona (1992) в модификации В. Н. Титова (2003), полученной из локтевой вены спустя 15 мин после введения гепарина фирмы «Биолек» (Украина) в дозе 50 МЕ/кг. Показателем активности фермента являлось количество освобожденных жирных кислот из ТГ в течение 1 ч (ммоль/(л·ч)).

Результаты исследования и их обсуждение

Ответ показателей липидного спектра на пищевую углеводную нагрузку у лиц исследуемых групп характеризовался разнонаправленной динамикой в различные периоды. Так, в первый час после нагрузки гиперхолестеринемия отмечалась во всех группах, при этом максимальный прирост ОХС отмечен у здоровых добровольцев, в то время как в группе больных атеросклерозом выраженность гиперхолестеринемии была минимальной. В группе ИБС степень увеличения содержания ОХС была в 2 раза меньше по сравнению с ответом в контрольной группе (рис. 1).

Ко второму часу исследования во всех группах отмечался гипохолестеринемический ответ липидотранспортной системы на углеводную нагрузку. Степень уменьшения ОХС в группе ИБС составила 1,9 раза, а у пациентов с атеросклерозом — 2,5 раза по сравнению с контрольными данными.

Изменения спектра липопротеинов у больных атеросклерозом и ИБС к первому часу после нагрузки имели четкую проатерогенную направленность. Наблюдалось достоверное увеличение уровня ХС ЛПНП (15,74 %; $p < 0,05$ и 6,34 % соответственно), отмечалась тенденция к увеличению ХС ЛПОНП относительно исходных показателей.

Уровень ХС ЛПОНП снижался ко второму часу после нагрузки глюкозой в группе больных атеросклерозом относительно середины исследования и к концу оставался на уровне исходных данных. У лиц с ИБС при исходно невысоком уровне липидов в крови через 120 мин в липидотранспортной системе происходили изменения антиатерогенной направленности

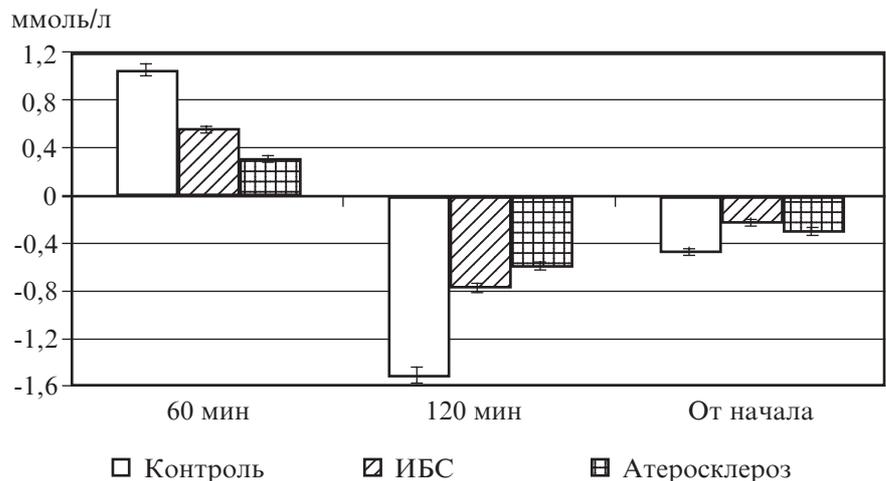


Рис. 1. Динамика изменения уровня общего холестерина у пациентов исследуемых групп в зависимости от времени углеводной нагрузки

сти в виде достоверного снижения концентрации ХС ЛПНП (на 9,46 %; $p < 0,05$) и коэффициента атерогенности (на 21,83 %; $p < 0,05$) на фоне резкого падения уровня ХС ЛПОНП более чем в 2 раза ($p < 0,05$) относительно середины исследования. Следует отметить, что концентрация ХС ЛПОНП через 120 мин была достоверно ниже данных до нагрузки (на $0,11 \pm 0,29$ ммоль/л; $p < 0,05$), в то время как остальные показатели липидного спектра у больных ИБС имели тенденцию к понижению относительно начала исследования.

Наиболее показательной была динамика содержания ТГ, характеризующаяся гипертриглицеридемической фазой ме-

таболизма жиров, которая увеличивалась на протяжении всего исследования у больных атеросклерозом (рис. 2).

Так, к первому часу пробы было выявлено повышение уровня ТГ на 16,87 % ($p < 0,05$) по сравнению с первоначальными данными, причем к концу исследования уровень ТГ имел тенденцию к увеличению (на 1,57 %) и оставался на достоверно высоком уровне относительно исходных данных. Одновременно происходило увеличение концентрации ТГ (в 1,1 раза) в крови и у пациентов с ИБС.

При этом нами отмечено, что в группе больных ИБС однократная пищевая сахарная нагрузка через 120 мин не влияла

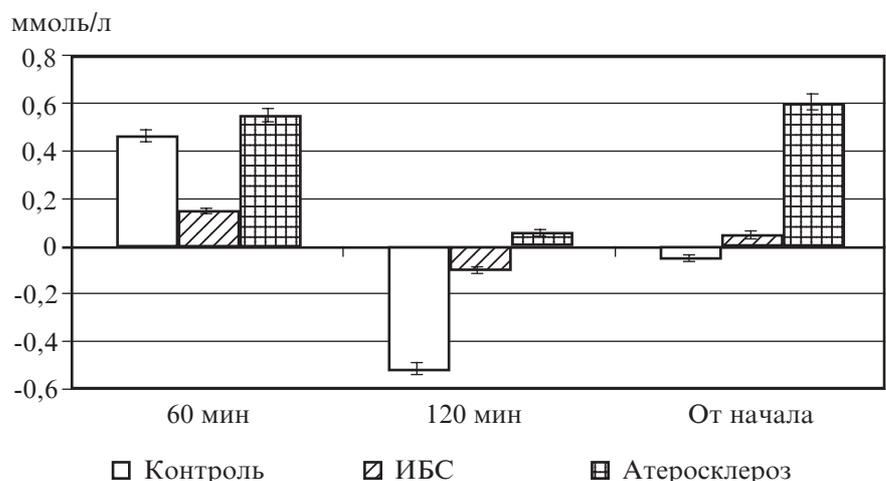


Рис. 2. Динамика изменения содержания триглицеридов у пациентов исследуемых групп в зависимости от времени углеводной нагрузки

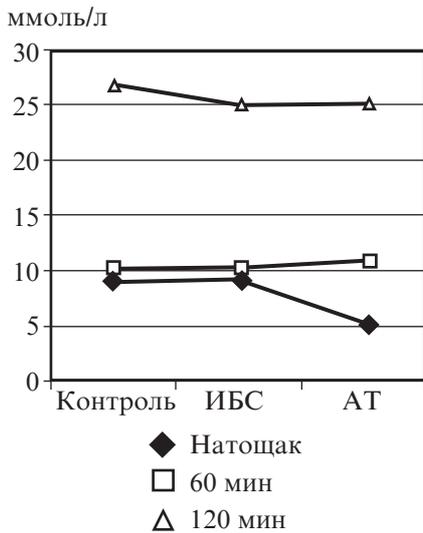


Рис. 3. Активность липопротеинлипазы в исследуемых группах в зависимости от времени углеводной нагрузки

на уровень ТГ и концентрацию ХС ЛПВП, которые оставались в пределах исходных величин.

Концентрации ХС ЛПВП в группе больных атеросклерозом увеличивалась на 26,49 % к первому часу исследования, что свидетельствовало о выраженных сдвигах в системе обратного транспорта холестерина. Отмечалась тенденция сдвига КА в сторону антиатерогенности. Уровень ХС ЛПВП к концу углеводной нагрузки у данных больных имел тенденцию к увеличению относительно исходных данных, но был достоверно ниже показателей первого часа исследования. В то же время концентрация антиатерогенных ХС ЛВНП у пациентов с ИБС также возрастала относительно показателей натощак, но не достоверно.

Динамика изменения активности ЛПЛ представлена на рис. 3.

К первому часу исследования уровень активности ЛПЛ возрастал у больных ИБС, но был ниже показателей контрольных величин, за исключением группы больных атеросклерозом, где активность ЛПЛ была незначительно выше, что, по нашему мнению, может быть

связано с увеличением титра ненасыщенных жирных кислот, которые и ускоряют скорость гидролиза ТГ.

Ко второму часу после нагрузки отмечалось максимальное увеличение активности ЛПЛ в контрольной группе, где рост составил 295,19 %, в то же время в группах больных ИБС и атеросклерозом активность ЛПЛ хоть и была численно равной между собой, но оставалась ниже данных в контрольной группе.

Можно предположить, что низкая эффективность липолиза у данных лиц связана с тем, что, во-первых, ХС ЛПОНП плазмы крови насыщены холестерином и вследствие этого являются менее подходящим субстратом для ЛПЛ, а, во-вторых, повышенный уровень инсулина, как известно, может подавлять активность ЛПЛ.

Выводы

В ходе исследований установлены существенные дислипидемические сдвиги в характере изменений в липидотранспортной системе у больных атеросклерозом и ИБС в ответ на углеводную нагрузку. Выявлено, что в отсутствие закономерных сдвигов содержания в крови ОХС и при наличии тенденции к его уменьшению отмечено развитие гипертриглицеридемии на фоне уменьшения количества ХС ЛПНП и увеличения ХС ЛПОНП. При этом следует отметить, что функциональная активность ЛПЛ у больных атеросклерозом и ИБС была снижена. Таким образом, общая динамика изменений липидотранспортной системы носила проатерогенный характер, что, на наш взгляд, отражает наличие прогрессирующих нарушений со стороны прямого и обратного транспорта холестерина липопротеинами у данных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : Трида-Х, 2009. – 248 с.
2. Калинин М. Н. Атеросклероз: патофизиология, лечение, первичная профилактика / М. Н. Калинин, В. С. Волков, В. В. Заварин. – Тверь : РИЦ ТГМА, 2009. – 215 с.
3. Коваленко В. Н. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления / В. Н. Коваленко, Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Украинський кардіологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 3–12.
4. Максименко А. В. Функции и состояние эндотелиального гликокаликса в норме и патологии / А. В. Максименко, А. Д. Турашев // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 2. – С. 4–17.
5. Титов В. Н. Атеросклероз — проблема общей биологии: нарушение биологических функций питания и эндозеологии / В. Н. Титов // Успехи современной биологии. – 2009. – Т. 129, № 2. – С. 124–143.
6. Шерашов В. С. Современные научные представления о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (по материалам Всемирного конгресса кардиологии, г. Дубаи, ОАЭ) / В. С. Шерашов, Н. В. Шерашова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 2. – С. 96–100.
7. Al-Shayji I. A. Effects of moderate exercise on VLDL and Intralipid kinetics in overweight/obese middle-aged men / I. A. Al-Shayji, M. J. Caslake, J. M. Gill // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 302, N 3. – P. E349–E355.
8. Cole J. E. The expression and functions of toll-like receptors in atherosclerosis / J. E. Cole, E. Georgiou, C. Monaco // Mediators of Inflammation. – 2010. – Vol. 2010. – P. 1–18.
9. Metabolic regulation of fatty acid esterification and effects of conjugated linoleic acid on glucose homeostasis in pig hepatocytes / J. A. Conde-Aguilera, M. Lachica, R. Nieto, I. Fernandez-Figares // Animal. – 2012. – Vol. 6. – P. 254–261.
10. Farah N. M. Effects of exercise on postprandial responses to ad libitum feeding in overweight men / N. M. Farah, D. Malkova, J. M. Gill // Med. Sci. Sports Exerc. – 2010. – Vol. 42, N 11. – P. 2015–2022.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДОТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПРИ УГЛЕВОДНОЙ НАГРУЗКЕ

Изучение состояния липидотранспортной системы и ее функциональной активности у пациентов с атеросклерозом проводили в условиях стандартной углеводной нагрузки. Выявлено выраженное снижение толерантности липидотранспортной системы к углеводной нагрузке, проявляющееся в нарушении как прямого, так и обратного транспорта холестерина и обмена липопротеинов в целом на фоне неадекватной активности липопротеинлипазы за счет снижения эффективности липолиза у больных атеросклерозом. У больных ишемической болезнью сердца без клинических признаков атеросклероза дисбаланс липопротеинов с уменьшением содержания ХС ЛПВП и увеличение уровня ХС ЛПНП при сниженной активности липопротеинлипазы в ответ на углеводную нагрузку можно расценивать как ранние признаки формирования атеросклеротического процесса у этой категории больных.

Ключевые слова: липопротеины, липопротеинлипаза, углеводная нагрузка, атеросклероз.

CHARACTERISTICS OF PATHOGENETIC DISORDERS OF LIPID TRANSPORT SYSTEM IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS WITH GLUCOSE LOAD

It was examined the status of lipid transport system and its functional activity in patients with atherosclerosis under conditions of standard glucose load. It was revealed decrease of lipid transport system tolerance to carbohydrate load which manifested itself in violation of both direct and adverse cholesterol transport and lipoproteins exchange as a whole at the background of inadequate lipoproteinlipase due to decrease of efficiency of lipolysis in atherosclerosis patients. The patients with ischemic heart disease without clinical picture of atherosclerosis have dysbalance of lipoproteins with decrease of content of cholesterol in high density lipoproteids and increase of cholesterol level in low density lipoprotein with low activity of lipoproteinlipase in response to glucose load can be considered as early signs of atherosclerotic process formation in this kind of patients.

Key words: lipoproteins, lipoprotein lipase, glucose load, atherosclerosis.

УДК 618.145:618.177

Н. М. Рожковська, д-р мед. н., проф.,

О. О. Садовнича

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ*Одеський національний медичний університет*

Анемія вагітних — одна з найактуальніших проблем сучасного акушерства. Анемія, змінюючи гомеостаз материнського організму внаслідок обмінних, волемічних, гормональних, імунологічних та інших порушень, спричинює розвиток акушерських ускладнень [1–3]. Частота їх прямо залежить від ступеня тяжкості анемії. Ранній токсикоз у пацієток із залізодефіцитною анемією (ЗДА) розвивається у 23–28 % випадків; загроза переривання вагітності трапляється в 12–15 % випадків, а передчасні пологи — в 11–42 % випадків. Зі ЗДА пов'язують зростаючу частоту передчасних пологів і народження недоношених дітей. У вагітних із дефіцитом заліза у 2–3 рази

частіше, ніж у жінок із нормальним рівнем гемоглобіну, виникає гестоз. Поєднання ЗДА і гестозу спостерігається у 14,5–50 % жінок [1; 2].

Перебіг пологів у кожної другої жінки з анемією ускладнюється несвоєчасним вилиттям навколоплідних вод. Порушення тканинного метаболізму призводить до зниження скорочувальної функції міометрія, розвитку слабкості родової діяльності у межах 10–15 % і, у результаті, до збільшення обсягу патологічної крововтрати в пологах і в післяпологовому періоді, діагностується у 7,8–23,6 % породіль. При цьому обсяг крововтрати в послідовому і ранньому післяпологовому періодах пропорційний тяжкості

анемії [1–3]. У 12–19 % пацієток зі ЗДА післяпологовий період ускладнюється гнійно-септичними захворюваннями, у 38–61,2 % розвивається синдром гіпогалакції. При поєднанні гестозу та ЗДА різні форми дефіциту молока спостерігаються у 91,4 % породіль [2; 3].

У структурі ускладнень, що виникають на тлі анемії, значне місце посідають зміни у фето-плацентарному комплексі, наслідком чого є невиношування, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, гіпотрофія і затримка розвитку плода (ЗРП). Ступінь прояву можливих ускладнень залежить від тяжкості перебігу анемії [1; 4]. Часто зустрічається запальна патологія нирок, яка у 41,5 % випадків супрово-