



В.А. Чернышов, Л.В. Богун

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой
НАМН Украины», Харьков

Постпищевая липемия и воспаление: взаимосвязь с образом жизни и метаболическим синдромом

Ключевые слова

Постпрандиальная липемия, воспаление, сосудистая дисфункция, образ жизни, инсулинорезистентность, лечебные мероприятия.

Одной из причин смертности населения во всем мире остается атеросклероз. Такие классические факторы риска (ФР) его развития, как курение, артериальная гипертензия (АГ), дислиппротеидемия (ДЛП) натошак, инсулинорезистентность (ИР), избыточная масса жировой ткани в организме и ее неблагоприятное (интраабдоминальное) распределение, тесно взаимосвязаны между собой и могут присутствовать у одного пациента. Лица с гипертриглицеридемией (ГТГ) натошак обычно имеют повышенные уровни липидов после еды из-за тесной корреляции концентрации постпищевых триглицеридов (ТГ) с их содержанием в крови натошак [6]. Интерес к постпищевой липемии (ППЛ) в последние годы снова возрос, что обусловлено новыми данными об атерогенной роли постпищевых ТГ: концентрация последних в крови после еды является независимым ФР атеросклероза и, возможно, даже более сильным предиктором сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), чем уровень ТГ в крови натошак [28].

Сегодня атеросклероз рассматривают как медленно прогрессирующий хронический воспалительный процесс, а постпрандиальный период, также как и хронические состояния, например, метаболический синдром (МС), ассоциируется с активацией воспалительного процесса.

В настоящем обзоре представлены последние данные о воспалительной сосудистой реакции, возникающей в постпищевой период, и ее взаимосвязи с развивающейся сосудистой дисфункцией, МС и образом жизни пациента.

Метаболизм пищевых липидов

Пищевой жир абсорбируется тонким кишечником и секретируется в лимфу энтероцитами в составе обогащенных ТГ хилономикронов (ХМ). Попадая в кровоток, ХМ подвергаются быстрому гидролизу с образованием обогащенных холестеринем (ХС) ремнантов, которые захватываются печенью. После употребления жирной пищи экзогенные жирные кислоты доставляются в печень ремнантами ХМ и после внутрипеченочных превращений возвращаются в кровоток в виде липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) [33]. ГТГ, наблюдаемая в постпищевой период, является следствием повышенного содержания в крови ХМ, ЛПОНП и их соответствующих ремнантов, объединяемых в единое понятие «обогащенные ТГ липопротеиды».

В постпищевой период, повторяющийся неоднократно в течение дня, сосудистый эндотелий постоянно контактирует с ремнантами атерогенных липопротеидов. Экзогенные ХМ и образующиеся эндогенно ЛПОНП попадают в один и тот же метаболический каскад, подвергаясь воздействию эндотелиальной липопротеидлипазы (ЛПЛ), которая, гидролизуя ТГ, превращает их в глицерин и жирные кислоты. В период ППЛ активность этого фермента обычно снижается, что приводит к накоплению в кровотоке обогащенных ТГ липопротеидов. Конкуренция за активность эндотелиальной ЛПЛ возрастает при наличии ГТГ натошак. Повышенные уровни свободных жирных кислот (СЖК) в результате гиперкалорийной диеты становятся одним из клю-

чевых этиологических составляющих МС, сахарного диабета (СД) 2 типа и ожирения [43].

Резидуальный риск ССЗ после снижения холестерина

Медикаментозная коррекция нарушений липидного обмена для снижения риска ССЗ с учетом результатов крупных исследований обычно сводилась к назначению статинов для уменьшения содержания в крови холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) [34]. Несмотря на агрессивное снижение ХС ЛПНП с помощью статинов, у 66,7 % больных происходили повторные сердечно-сосудистые события. Эти события возникали независимо от уровня ХС ЛПНП, достигнутого на статинотерапии. Риск их возникновения называется «резидуальный (остаточный) кардиоваскулярный риск». Как известно, статины способны уменьшать выраженность ППЛ, но не способны существенным образом снизить содержание ТГ в крови у лиц с выраженной ГТГ натошак [10]. Представляют интерес данные о том, что величина резидуального риска выше у пролеченных пациентов с СД или МС, чем у лиц без этих состояний и статинотерапии [30]. Это связано с тем, что статинотерапия, снижая уровень ХС ЛПНП, может недостаточно снизить относительный риск ССЗ у пациентов с СД и МС из-за сохраняющейся ГТГ и сниженного содержания ХС в составе липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Отсюда следует, что предлагаемая концепция резидуального риска не зависит от циркулирующих в кровотоке ЛПНП и ХС в их составе после назначения статинов, а имеет непосредственное отношение к концентрациям ремнантных липопротеидов, циркулирующих в крови, и изменениям в артериальной стенке, влияющим на скорость задержки в ней липопротеидов. Гипотеза резидуального риска наиболее приемлема для состояний с высокой вероятностью развития атеросклероза. Так, у лиц с ИР, СД 1 или 2 типа часто обнаруживается повышенная концентрация ремнантных липопротеидов натошак с последующим нарушением их метаболизма в постпищевой период [41]. Ремнантные липопротеиды способны проникать через эндотелий сосудистой стенки в субэндотелиальное пространство. Показано, что они вызывают липидную нагрузку макрофагов, которая является характерной особенностью раннего атерогенеза [8]. Более того, повышенную концентрацию апопротеида В48 (АпоВ 48) — основного апо-белка ХМ и их ремнантов — часто обнаруживают натошак у лиц с ожирением, ИР и СД 2 типа [26]. Многочисленные исследования подтвердили,

что повышенные уровни ремнантных липопротеидов натошак могут свидетельствовать о нарушении метаболизма ХМ, особенно у лиц с риском возникновения ССЗ [9]. В экспериментальных условиях показано, что мелкие плотные частицы ЛПНП по сравнению с ремнантными липопротеидами отличаются большей скоростью проникновения в субэндотелиальный слой артериальной стенки [2]. Несмотря на то, что во многих работах установлены атерогенные эффекты нарушенного метаболизма постпищевых липидов, до сих пор остаются неизученными следующие вопросы [15]: может ли снижение выраженности ППЛ снизить риск ССЗ и могут ли ТГ быть единственным маркером других метаболических нарушений? И тем не менее можно утверждать, что ППЛ, ожирение, ИР, воспаление, сосудистая дисфункция и атерогенез тесно взаимосвязаны между собой.

Постпищевая липемия и сосудистая дисфункция

Эндотелиальные клетки коронарных артерий тесно соприкасаются друг с другом с помощью соединяющих их протеинов. В здоровых сосудах коронарный эндотелий препятствует диффузии крупных или гидрофильных молекул, сводя к минимуму проникновение в сосудистую стенку извне потенциально воспалительных субстанций и макромолекул. Однако транспорт отдельных липопротеидов, включая ремнанты обогащенных ТГ липопротеидных частиц, в сосудистую стенку может осуществляться через интактный функционирующий эндотелий по неспецифическому трансцитотическому пути [37]. Это в основном непатогенетический феномен, поскольку липопротеиды проникают в сосудистую стенку рецепторным путем или пассажем через базальную мембрану, а покидают сосуд через систему *vasa vasorum*. Получены экспериментальные доказательства того, что пролонгированная задержка обогащенных ТГ липопротеидов вследствие связывания с экстрацеллюлярным матриксом и протеингликанами может стимулировать хемотаксис и активацию циркулирующих воспалительных клеток [16].

Алиментарная липотоксичность — термин, обычно используемый для обозначения дисфункции того или иного органа, возникшей в результате перегрузки его ткани определенными липидами [38]. В контексте ИР, индуцированной алиментарной липотоксичностью, липотоксический эффект СЖК приводит к развитию хронических заболеваний и воспалительных нарушений. Эндотелиальные клетки особенно чувствительны к воздействию пищевых липидов, в частности обо-

гащенных ТГ липопротеидов, поскольку в результате гидролиза последних в плазму крови поступают СЖК и ХС, с которыми контактирует сосудистый эндотелий. Экспериментальные исследования показали, что вскармливание животных пищей, обогащенной насыщенными жирными кислотами и ХС повышает оксидацию белков и перекисидацию липидов, повреждает состав клеточных фосфолипидов, строение липидного слоя клеточных мембран, индуцирует воспалительную реакцию [32]. Перегрузка клеток ХС может вызвать митохондриальную дисфункцию и запустить апоптотический процесс [16]. В оксидативном стрессе могут принимать участие и другие факторы, направленные на антиоксидантную защиту. Так, параоксоназа-1 — мощный антиоксидант, активность которого тесно связана с содержанием в крови ХС ЛПВП [23]. В период ППЛ отмечается тенденция к снижению уровня ХС ЛПВП, свидетельствующая о нарушении обратного транспорта ХС, в результате чего уменьшается вклад частиц ЛПВП в противовоспалительный эффект. В этом состоит один из наиболее атерогенных механизмов ППЛ [8].

Одновременно с изменением жирового состава пищевого рациона, изменяется липопротеидный фенотип, влияющий на выраженность субэндотелиальной задержки липидов. Гепарин-сульфатные протеингликаны, с которыми связываются АпоВ-содержащие липопротеиды, отличаются большим сродством к липопротеидным частицам, обогащенным ТГ, из-за структурного сходства АпоВ/Е связывающих доменов. Более того, АпоЕ облегчают захват ремнантных липопротеидов макрофагами через альтернативный механизм, включающий окислительную модификацию липопротеидов [5].

Оксид азота (NO) также является одной из ключевых субстанций, продуцируемых эндотелием и влияющих на вазомоторную функцию, проницаемость сосудистой стенки, пролиферацию, а также миграцию гладкомышечных клеток. В экспериментальных условиях *in vitro* на изолированных сегментах сосудов крыс и свиней показано, что NO-опосредованная эндотелийзависимая вазорелаксация может нарушаться ремнантными липопротеидами [12]. У лиц с МС, также как и у здоровых субъектов, ГТГ натощак и после еды тесно коррелирует с утолщением интимы-медии сонных артерий и снижением NO-зависимой дилатации плечевой артерии по данным теста с реактивной гиперемией [23]. Более того, показано, что постпищевые обогащенные ТГ липопротеидные частицы индуцируют экспрессию молекул лейкоцитарной адгезии к сосудистому эндотелию, облегчая вовлечение в

атерогенез клеток воспаления. Установлено, что взаимодействие эндотелия с ремнантными липопротеидами осуществляется через стимуляцию внутриклеточных сигнальных молекул, контролирующего нуклеарный фактор каппа В и митоген-активированные протеинкиназы [11].

Обогащенные триглицеридами липопротеиды и воспаление

Некоторые из воспалительных маркеров, в частности С-реактивный белок (С-РБ), количество лейкоцитов, третья фракция компонента (С3), ассоциируются с ССЗ [11]. В экспериментальных исследованиях на моделях животных показано, что в случае профилактики лейкоцитарной адгезии к клеткам сосудистого эндотелия отмечается уменьшение образования атеросклеротической бляшки и не развивается эндотелиальная дисфункция. Все это свидетельствует в пользу того, что атерогенез частично начинается с лейкоцитарно-эндотелиального взаимодействия. Обязательным компонентом последнего является контролируемая цитокинами последовательная стимуляция селективных и молекул адгезии на активированных лейкоцитах и эндотелиальных клетках [1].

Сообщается, что в период ППЛ, наряду с повышением содержания в крови ТГ, глюкозы, увеличением количества нейтрофилов, возникает оксидативный стресс и происходит продукция провоспалительных цитокинов. Все эти изменения вносят существенный вклад в развитие эндотелиальной дисфункции [3]. Более того, ТГ и глюкоза могут самостоятельно вызывать активацию лейкоцитов как *in vivo*, так и *ex vivo* у пациентов с ГТГ [40]. У здоровых волонтеров и у пациентов с ранней сердечно-сосудистой патологией ППЛ ассоциируется с маркерами лейкоцитарной активности [5]. У больных с ССЗ лейкоциты натощак содержат избыточное количество липидов по сравнению со здоровыми лицами вследствие поглощения лейкоцитами ХМ [1]. В экспериментах *in vitro* продемонстрирована способность моноцитов человека захватывать ремнантные липопротеиды. Лейкоциты человека могут захватывать эфиры ретинола как маркера липопротеидов кишечного происхождения, обогащенных ТГ. Наиболее интересными оказались результаты исследований, в которых было показано, что АпоВ связываются с нейтрофилами и моноцитами, а лейкоциты в период ППЛ транспортируют жирные кислоты, полученные с пищей. Полагают, что непосредственная активация лейкоцитов в крови происходит в результате взаимодействия этих клеток с ХМ или их ремнантами [1].

Другим воспалительным механизмом, имеющим отношение к ССЗ и метаболизму липидов, является система комплемента. Ацетилстимулирующий белок третьей фракции комплемента (С3/ASP) выполняет функцию регулятора метаболизма жирных кислот в жировой ткани. Патогенетический механизм с участием С3/ASP обеспечивает эстерификацию СЖК в ТГ в адипоцитах, снижает продукцию СЖК в адипоцитах путем подавления гормончувствительной липазы, стимулирует захват глюкозы адипоцитами, фибробластами и мышечными клетками [43]. С3-фракция комплемента является предиктором инфаркта миокарда (ИМ), тесно коррелирует с наличием ожирения, ССЗ, ИР, МС, АГ, содержанием ТГ в крови натощак и после еды [30]. Установлено, что компоненты комплемента присутствуют вместе с С-РБ в атеросклеротических бляшках, а активация комплемента играет определенную роль в инициации тканевого повреждения после ИМ [8]. Более того, ХМ как *in vitro*, так и *in vivo* стимулируют продукцию С3-фракции комплемента адипоцитами через активацию альтернативного комплементного каскада [9]. Прирост постпрандиальной фракции С3-комплемента обнаружен у здоровых лиц, больных ССЗ пациентов с семейной комбинированной гиперлипидемией. Предполагают, что он связан с метаболизмом ТГ и СЖК [16].

Метаболический синдром и инсулинорезистентность: взаимосвязь с атеросклерозом и постпищевой липемией

Известно, что ИР ассоциируется с нарушенной вазодилатацией, интенсивным оксидативным стрессом, повышенным содержанием в крови СЖК, вазоконстрикторов, молекул клеточной адгезии, цитокинов и ряда других медиаторов медленно текущей воспалительной реакции и тромбогенеза [19]. ИР увеличивает риск ССЗ в несколько раз по сравнению со здоровой популяцией, однако механизмы повышенного риска окончательно не выяснены. ИР часто сочетается с повышенным АД, ожирением, центральным ожирением, повышенным содержанием в крови ТГ и низким уровнем ХС ЛПВП. Дискутабельным остается вопрос о роли гиперинсулинемии как независимого предиктора ССЗ. По данным одного из метаанализов, обнаружена слабая положительная взаимосвязь между высоким уровнем инсулина натощак и кардиоваскулярными событиями. В то же время результаты метаанализа 87 исследований, включавших более 900 тыс. участников с признаками МС, соответ-

ствующими критериям Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP 2001, 2004), свидетельствуют о двукратном увеличении риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и полуторакратном увеличении общей смертности среди лиц с МС [30]. Согласно данным исследования NHANES III, лица с МС без СД отличались достаточно высокой частотой встречаемости ССЗ [9]. Однако было обнаружено, что прогностическая ценность МС в отношении прогрессирования каротидного атеросклероза недостаточно высока по сравнению с суммарным риском его отдельных составляющих [18].

Доказано, что ППЛ присуща таким патологическим состояниям, как ожирение и ИР. Она вносит существенный вклад в прогрессирование ССЗ у пациентов с этими метаболическими нарушениями. Существенную клиническую дилемму представляет диагностика ранних стадий МС, а также оценка их вклада в прогрессирование ССЗ. Уровень ХС ЛПНП на ранних стадиях СД 2 типа чаще всего нормальный, что поясняет игнорирование диагностики бессимптомного прогрессирования ССЗ [34]. Сегодня представляют интерес клинические эффекты медикаментозной коррекции ППЛ, поскольку клинические исследования еще далеки от выявления определенной взаимосвязи между нарушениями метаболизма постпищевых липопротеидов, ранними стадиями ИР и соответствующими величинами риска. Вероятно, на моделях животных в условиях эксперимента было бы целесообразно воспроизвести ранние стадии МС для более подробной характеристики метаболических и постпрандиальных нарушений. Результаты таких исследований позволили бы оценить вклад ППЛ в повышение кардиометаболического риска у больных с МС.

Диета, образ жизни, фармакотерапия и постпищевая липемия

ППЛ, оказывающая неблагоприятное влияние на сосудистую стенку, вызывающая ответную воспалительную реакцию и нарушающая метаболизм жирных кислот, может быть успешно скорректирована диетой и изменением образа жизни. Поскольку ППЛ является физиологическим ответом организма на прием жирной пищи, то на ее выраженность, очевидно, влияют количество и тип жиров, употребляемых человеком с пищей [21]. Как выяснилось в последние годы, кроме этих факторов, в регуляции ППЛ определенную роль играют содержание белка, клетчатки и микроэлементов в диете, потребление алкоголя, физическая активность, курение [3]. ППЛ может быть связующим зве-

ном между образом жизни пациента и неуклонно возрастающей частотой ожирения, ИР, СД 2 типа и ССЗ в популяции [6].

ППЛ развивается после приема пищи, содержащей более 30 г жира, при этом повышение уровня ТГ в постпищевой период является дозозависимым [8]. Поскольку население западных стран поглощает с пищей в среднем 20–40 г жира с частотой 3–4 раза в день, то можно предположить, что для западноевропейских популяций средняя продолжительность ППЛ составляет 18 ч/сут [37].

Однократный прием жирной пищи вызывает изменение таких характеристик ТГ-содержащих липопротеидов, как размер, количество, аполипотеидный состав, зависящих от содержания жирных кислот в съеденной пище. Наиболее выраженная ППЛ наблюдается после употребления животных жиров, содержащих большое количество насыщенных жирных кислот (НЖК). Мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК), содержащиеся в основном в оливковом масле, полиненасыщенные жирные кислоты (ω -6 ПНЖК), содержащиеся в овощах, и ω -3 ПНЖК, содержащиеся в рыбе, оказывают наименее выраженный постпрандиальный гиперлипидемический эффект [36]. Среди упомянутых жирных кислот ω -3 ПНЖК отличаются способностью вызывать ППЛ наименьшей степени выраженности. Как при постоянном приеме, так и при диетотерапии, ω -3 ПНЖК в сроки от 4 нед до 6 мес вызывают уменьшение выраженности ППЛ за счет снижения образования ТГ-содержащих липопротеидов [32]. Влияние других жирных кислот на липидный спектр в постпищевой период менее изучено, однако по сравнению с НЖК употребление МНЖК и ω -6 ПНЖК более предпочтительно [20].

Кроме влияния на жирнокислотный состав, белки и углеводы употребляемой пищи могут влиять на выраженность ППЛ. Обезжиренное красное мясо, соевый белок, казеин, белок молочной сыворотки уменьшают постпрандиальный липемический ответ [29]. Аналогично уменьшают выраженность ППЛ неперевариваемые углеводы (пищевая клетчатка) в виде овсяных отрубей, пшеничной клетчатки, зародышей пшеницы, оболочки зерен [17]. Перевариваемые углеводы слабо влияют на постпрандиальный липемический ответ, за исключением фруктозы, которая может увеличивать выраженность ППЛ, если ее употребление превышает 50 г/сут [22].

Кроме макронутриентов, таких как жиры, углеводы, белки, пища содержит микроэлементы (витамины, каротины, растительные стеролы и полифенолы), в частности фрукты, овощи, зеле-

ный чай и красное вино. Полагают, что все перечисленные микронутриенты оказывают протекторное действие в отношении ССЗ [25]. Полифенолы, содержащиеся в зеленом чае и клубнике, уменьшают выраженность ППЛ у лиц с гиперлипидемией [7]. Обнаружено, что микронутриенты оливкового масла также снижают ППЛ [32]. У пациентов, получающих гиполипидемическую терапию, не обнаружено достоверного влияния растительных стеролов на ППЛ [21].

Переход на здоровое питание, снижение массы тела и повышение физической активности считают наиболее эффективными составляющими модификации образа жизни, способствующими снижению ППЛ [24]. Во многих исследованиях обнаружено, что умеренная физическая нагрузка (ФН), выполненная перед употреблением жирной пищи, уменьшает выраженность ППЛ [35]. Более того, продемонстрировано одинаковое влияние на ППЛ кратковременной средней ФН и нагрузки высокой интенсивности [39]. По данным метаанализа 16 исследований, как кратковременная, так и продолжительная ФН эффективно снижает содержание в крови постпищевых ТГ [31]. Однако у курильщиков ФН ниже средней неэффективна в снижении ППЛ [3]. Продолжительная интенсивная ФН неэффективна в коррекции ППЛ у молодых здоровых лиц [4]. Повышение физической активности в сочетании с увеличением потребления ω -3 ПНЖК оказывает синергическое влияние на снижение ППЛ [32]. Уменьшение выраженности ППЛ под влиянием ФН связывают с усилением клиренса ТГ-содержащих липопротеидов в результате повышения активности ЛПЛ [43]. Однако результаты современных исследований подтверждают, что уменьшение выраженности ППЛ под влиянием ФН не сопровождается снижением интенсивности постпрандиального воспаления, судя по отсутствию динамики таких маркеров, как С-РБ, интерлейкин-6 или молекул адгезии [13, 27].

По данным одного из исследований, включавшего более 600 участников как с ССЗ, так и без сердечно-сосудистой патологии, курение и употребление алкоголя оказались мощными предикторами ППЛ наряду с приемом пищи [6]. Несмотря на убедительные доказательства профилактического действия низких и средних доз алкоголя в отношении ССЗ, данные теста со стандартной жировой нагрузкой свидетельствуют о том, что этанол и красное вино вызывают выраженную ППЛ, если сочетаются с приемом жирной пищи [25]. У курильщиков с многолетним стажем также наблюдается значительное повышение уровня постпищевых липидов за счет нарушения клиренса ХМ и их ремнантов [6].

Кроме мероприятий по коррекции образа жизни, ожидать эффекта от коррекции ППЛ с помощью фармакотерапии нельзя. Статины высокоэффективны в снижении ХС ЛПНП и не оказывают существенного влияния на содержание ТГ в крови при ГТГ. Сообщается, что розувастатин способен снижать уровень пищевых провоспалительных и прокоагулянтных субстанций, а также печеночных СЖК у лиц с ССЗ [38]. Эти независимые эффекты розувастатина оказывают протекторное действие, предупреждая развитие ССЗ при ДЛП. В отличие от статинов, фармакотерапия фибратами эффективна в снижении концентраций ТГ. Несмотря на распространенность ГТГ в популяции западных стран, фибраты получают всего лишь 3,6 % лиц с ГТГ [14]. Неоднозначным остается влияние фибратов на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Результаты крупного метаанализа по применению фибратов у 45 058 участников различных исследований свидетельствуют о способности этих препаратов снижать частоту крупных сердечно-сосудистых событий на 10 %, коронарных — на 13 % без существенного влияния на смертность [26].

Некоторые препараты, улучшающие чувствительность тканей к инсулину и потенциально положительно влияющие на ППЛ у отдельных категорий больных, могут оказывать неблагоприятное воздействие на метаболизм ХМ и их ремнантов. Например, розиглитазон увеличивает постпищевую концентрацию атерогенных ремнантов ХМ у ВИЧ-инфицированных пациентов с липодистрофией [42]. Таким образом, при оценке влияния специфических фармакотера-

певтических вмешательств при ППЛ необходима исчерпывающая информация о всех возможных побочных эффектах. К сожалению, сегодня мы не располагаем результатами сравнительных исследований по изучению влияния модификации образа жизни и гиполипидемической терапии на модуляцию ППЛ.

Выводы

Несмотря на агрессивную терапию статинами, снижающую уровень ХС ЛПНП, остается резидуальный кардиоваскулярный риск, частично объясняющийся существованием ППЛ, приводящей к метаболическим нарушениям. ТГ-содержащие липопротеиды способны проникать в субэндотелиальный слой сосудистой стенки, вызывая появление липидных отложений, в которые устремляются моноциты, продуцирующие воспалительные маркеры и инициирующие окислительный стресс. Ожирение ухудшает чувствительность тканей к инсулину и усиливает ППЛ, создавая порочный круг метаболических расстройств. Мероприятия по изменению образа жизни, такие как диета, отказ от курения, снижение массы тела, являются эффективными в уменьшении выраженности ППЛ и связанной с ней алиментарной липотоксичности. Статины оказывают благоприятное влияние на липидный спектр крови в постпищевой период. В настоящее время отсутствуют данные о сравнительной оценке эффективности мероприятий по изменению образа жизни и фармакотерапевтического воздействия в отношении метаболизма ХМ и снижения риска возникновения ССЗ через модуляцию ППЛ.

Список литературы

- Alipour A, Van Oostrom A.J., Izraeljan A. et al. Leukocyte activation by triglyceride-rich lipoproteins // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2008.— Vol. 28, N 4.— P. 792—797.
- Bays H., Conard S., Lieter L.A. et al. Are post-treatment low-density lipoprotein subclass pattern analyses potentially misleading? // *Lip. Health Dis.*— 2010.— Vol. 30.— P. 136—138.
- Bloomer R.J., Fisher-Wellman K.H. Postprandial oxidative stress in exercise trained and sedentary cigarette smokers // *Int. J. Env. Res. Pub. Health.*— 2009.— Vol. 6, N 2.— P. 579—591.
- Bloomer R.J., Fisher-Wellman K.H., Bell H.K. The effect of long-term, high-volume aerobic exercise training on postprandial lipemia and oxidative stress // *Phys. Sportsmed.*— 2010.— Vol. 38, N 1.— P. 64—71.
- Botham K.M., Moore E.H., De Pascale C., Bejta F. The induction of macrophage foam cell formation by chylomicron remnants // *Biochem. Soc. Trans.*— 2007.— Vol. 35, N 3.— P. 454—458.
- Bravo E., Napolitano M., Botham K.M. Postprandial lipid metabolism: the missing link between life-style habits and the increasing incidence of metabolic diseases in western countries // *Open Translat. Med. J.*— 2010.— Vol. 2.— P. 1—13.
- Burton-Freeman B., Linares A., Hyson D., Kappagoda T. Strawberry modulates LDL oxidation and postprandial lipemia in response to high-fat meal in overweight hyperlipidemic men and women // *J. Am. Coll. Nutr.*— 2010.— Vol. 29, N 1.— P. 46—54.
- Chapman M.J., Ginsberg H.N., Amarencu P. et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management // *Eur. Heart J.*— 2011.— Vol. 32.— P. 1345—1361.
- Christian J.B., Bourgeois N., Snipes R., Lowe K.A. Prevalence of severe hypertriglyceridemia in US adults // *Am. J. Cardiol.*— 2011.— Vol. 107.— P. 891—897.
- Cromwell W.C., Barringer T.A. Low-density lipoprotein and apolipoprotein B: clinical use in patients with coronary heart disease // *Curr. Cardiol. Rep.*— 2009.— Vol. 11.— P. 468—475.
- Davidson M.H., Ballantyne C.M., Jacobson T.A. et al. Clinical utility of inflammatory markers and advanced lipoprotein testing: advice from an expert panel of lipid specialists // *J. Clin. Lipidol.*— 2011.— Vol. 5.— P. 338—367.
- Dalla-Riva J., Garonna E., Elliott J. et al. Endothelial cells as targets for chylomicron remnants // *Atheroscler. Suppl.*— 2010.— Vol. 11, N 1.— P. 31—37.

13. Dekker M.J., Graham T.E., Ooi T.C., Robinson L.E. Exercise prior to fat ingestion lowers fasting and postprandial VLDL and decreases adipose tissue IL-6 and GIP receptor mRNA in hypertriglyceridemic men // *J. Nutr. Biochem.*— 2010.— Vol. 21, N 10.— P. 983–990.
14. Ford S., Li C., Zhao G. et al. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults // *Arch. Int. Med.*— 2009.— Vol. 169, N 6.— P. 572–578.
15. Goldberg I.J., Eckel R.H., McPherson R. Triglycerides and heart disease: still a hypothesis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2011.— Vol. 31, N 8.— P. 1716–1725.
16. Johansen C.T., Hegele R.A. Genetic bases of hypertriglyceridemic phenotypes // *Curr. Opin. Lipidol.*— 2011.— Vol. 22.— P. 247–253.
17. Khossousi A., Binns C.W., Dhaliwal S.S., Pal S. The acute effects of psyllium on postprandial lipaemia and thermogenesis in overweight and obese men // *Br. J. Nutr.*— 2008.— Vol. 99, N 5.— P. 1068–1075.
18. Koskinen J., Kahonen M., Viikari J.S.A. et al. Conventional cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults: the cardiovascular risk in young finns study // *Circulation.*— 2009.— Vol. 120, N 3.— P. 229–236.
19. Laakso M. Cardiovascular disease in type 2 diabetes from population to man to mechanisms: the Kelly West award lecture 2008 // *Diabetes Care.*— 2010.— Vol. 33, N 2.— P. 442–449.
20. Lairon D. Macronutrient intake and modulation on chylomicron production and clearance // *Atheroscler. Suppl.*— 2008.— Vol. 9, N 2.— P. 45–48.
21. Lairon D., Defoort C. Effects of nutrients on postprandial lipemia // *Curr. Vasc. Pharmacol.*— 2011.— Vol. 9, N 3.— P. 309–312.
22. Livesey G., Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2008.— Vol. 88, N 5.— P. 1419–1437.
23. Mackey R.H., Greenland P., Goff D.C. et al. High-density lipoprotein cholesterol and particle concentrations, carotid atherosclerosis, and coronary events: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2012.— Vol. 60.— P. 508–516.
24. Maraki M.I., Aggelopoulou N., Christodoulou N. et al. Lifestyle intervention leading to moderate weight loss normalizes postprandial triacylglycerolemia despite persisting obesity // *Obesity.*— 2011.— Vol. 19, N 5.— P. 968–976.
25. Mente A., De Koning L., Shannon H.S., Anand S.S. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease // *Arch. Int. Med.*— 2009.— Vol. 169, N 7.— P. 659–669.
26. Miller M., Stone N.J., Ballantyne C. et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation.*— 2011.— Vol. 123.— P. 2292–2333.
27. Miyashita M., Burns S.F., Stensel D.J. Acute effects of accumulating exercise on postprandial lipemia and C-reactive protein concentrations in young men // *Int. J. Sport Nutr. Ex. Metab.*— 2009.— Vol. 19, N 6.— P. 569–582.
28. Mora S., Rifai N., Buring J.E., Ridker P.M. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events // *Circulation.*— 2008.— Vol. 118, N 10.— P. 993–1001.
29. Mortensen L.S., Hartvigsen M.L., Brader L.J. et al. Differential effects of protein quality on postprandial lipemia in response to a fat-rich meal in type 2 diabetes: comparison of whey, casein, gluten, and cod protein // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2009.— Vol. 90, N 1.— P. 41–48.
30. Mottillo S., Filion K.B., Genest J. et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2010.— Vol. 56, N 14.— P. 1113–1132.
31. Murphy M.H., Blair S.N., Murtagh E.M. Accumulated versus continuous exercise for health benefit: a review of empirical studies // *Sports Med.*— 2009.— Vol. 39, N 1.— P. 29–43.
32. Musa-Veloso K., Binns M.A., Kocenas A.C. et al. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid dose-dependently reduce fasting serum triglycerides // *Nutr. Rev.*— 2010.— Vol. 68.— P. 155–167.
33. Nguyen P., Leray V., Diez M. et al. Liver lipid metabolism // *J. Animal Physiol. Animal Nutr.*— 2008.— Vol. 92, N 3.— P. 272–283.
34. Otvos J.D., Mora S., Shalaurova I. et al. Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number // *J. Clin. Lipidol.*— 2011.— Vol. 5.— P. 105–113.
35. Pafili Z.K., Bogdanis G.C., Tsetsonis N.V., Maridaki M. Postprandial lipemia 16 and 40 hours after low-volume eccentric resistance exercise // *Med. Sci. Sports Ex.*— 2009.— Vol. 41, N 2.— P. 375–382.
36. Rizos E.C., Ntzani E.E., Bika E. et al. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.*— 2012.— Vol. 308.— P. 1024–1033.
37. Sanwar N., Sandhu M.S., Ricketts S.L. et al. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies // *Lancet.*— 2010.— Vol. 375.— P. 1634–1639.
38. Schaefer E.W., Leung A., Kravarusic J., Stone N.J. Management of severe hypertriglyceridemia in the hospital: a review // *J. Hosp. Med.*— 2012.— Vol. 7.— P. 431–438.
39. Singhal A., Trilk J.L., Jenkins N.T. et al. Effect of intensity of resistance exercise on postprandial lipemia // *J. Appl. Physiol.*— 2009.— Vol. 106, N 3.— P. 823–829.
40. Stanope K.L., Havel P. Fructose composition: recent results and their potential implications // *Am. N.Y. Acad. Sci.*— 2010.— Vol. 1190.— P. 15–24.
41. Su J.W., Ugo Nzekwu M.M., Ball G.D., Proctor S.D. Postprandial lipemia as an early predictor of cardiovascular complications in childhood obesity // *J. Clin. Lipidol.*— 2009.— Vol. 3, N 2.— P. 78–84.
42. Van Wijk J.P., Hoepelman A.I., De Koning E.J. et al. Differential effects of rosiglitazone and metformin on postprandial lipemia in patients with HIV-lipodystrophy // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2011.— Vol. 31, N 1.— P. 228–233.
43. Wang H., Eckel R.H. Lipoprotein lipase: from gene to obesity // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*— 2009.— Vol. 297.— P. E271–E288.

В.А. Чернишов, Л.В. Богун

Післяхарчова ліпемія і запалення: взаємозв'язок зі способом життя та метаболічним синдромом

Висвітлено актуальну проблему взаємозв'язку порушень ліпідного обміну в постпрандіальний період з ризиком виникнення серцево-судинних захворювань. Наведено імовірні механізми реалізації такого взаємозв'язку через запалення, спричинене впливом постпрандіальних ліпідів на судинний ендотелій, а також складові способу життя, які здатні модулювати постпрандіальну ліпемію, погіршуючи ліпідний профіль пацієнта. Висвітлено дані про вплив модифікації способу життя і фармакотерапевтичних втручань на зміни ліпідного спектра крові в постпрандіальний період.

V.A. Chernyshov, L.V. Bogun

Postprandial lipemia and inflammation: their correlation with the lifestyle and metabolic syndrome

The review is devoted to an actual problem of the relationship between postprandial lipid exchange abnormalities and risk of cardiovascular diseases development. Some possible mechanisms of this relationship realization through inflammation caused by influence of postprandial lipids on vascular endothelium as well as through the components of lifestyle behaviour available to modulate postprandial lipemia worsening patient's lipid profile are given. The data about an influence of some measures for lifestyle behaviour modification and pharmaceutical interventions on postprandial blood lipid spectrum changes are elucidated.

Контактна інформація

Чернишов Володимир Анатолійович, д. мед. н., пров. наук. співр.
61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (57) 373-90-66

Стаття надійшла до редакції 19 березня 2013 р.