



УДК 577.115.3:577.112.856:[616.12-008.331.1+616.379-008.64+616-056.52

© 2007

В. Г. Лизогуб, О. О. Волошина, Т. С. Брюзгіна, Г. В. Лизогуб,
О. М. Бондарчук, О. С. Левіщенко

Особливості жирнокислотного спектра ліпопротеїнів високої щільності у пацієнтів з метаболічним синдромом

(Представлено членом-кореспондентом НАН України І. С. Чекманом)

We study the particular features of the composition of blood serum fatty acids (FA) of high density lipoproteins (HDL) in patients with metabolic syndrome (MS) (39.7 ± 3.4 years). In patients with MS, as compared with healthy adults of the same age, an increase of saturated FA and a significant decrease of unsaturated and polyunsaturated FA are revealed. The significant correlation is revealed between indices of abdominal adiposity, intima media thickness of arteria carotis communis, and level of some FA in HDLs. This change of the FA composition could be a cause of decreasing the HDL antiatherogenic capacity.

Метаболічний синдром (МС) на сьогодні вважається однією з актуальних проблем сучасної системи охорони здоров'я у зв'язку з поєднанням у ньому тих патологічних складових, що призводять до надзвичайно швидкого прогресування атеросклеротичних змін судин, злоякісного перебігу атеросклерозу, раннього розвитку ішемічної хвороби серця і високої ймовірності серцево-судинних подій [1–3]. Важливу роль у виникненні і розвитку атеросклеротичних змін судин відіграють порушення ліпідного обміну, і жирних кислот (ЖК) зокрема, які мають певні особливості у пацієнтів з МС [4]. Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) є важливою ланкою у процесі зворотного транспорту холестерину, від їх кількості, а також функціональної активності значною мірою залежить інтенсивність атеросклеротичного процесу. Вважається, що при дисліпідеміях не лише зменшується кількість ЛПВЩ, але й відбуваються якісні зміни їхнього складу, що можуть впливати на антиатеросклеротичну активність ЛПВЩ. Жирнокислотний склад ЛПВЩ у пацієнтів з МС, а також його зв'язок з показниками атеросклеротичного процесу залишаються не вивченими.

Нами проведено дослідження жирнокислотного складу ЛПВЩ сироватки крові у 88 пацієнтів (43 жінки і 45 чоловіків) з МС без симптомів ішемічної хвороби серця віком від 32 до 58 років (середній вік (39,7 ± 3,4) роки), а також 16 практично здорових осіб (10 жінок і 6 чоловіків) віком від 31 до 59 років (середній вік (40,1 ± 6,1) роки). Діагноз МС встановлювали за критеріями АТР III [5]. Спектр ЖК ЛПВЩ сироватки крові визначали

методом газорідинної хроматографії на хроматографі “Цвет 500” [6]. Як показник атеросклеротичного процесу використовували визначення товщини інтими медіа (ІМ) загальних сонних артерій. Товщину ІМ загальних сонних артерій проводили за прийнятою методикою на апараті ультразвукової діагностики “Аloka ProSound 5000 SSD” у В режимі при повздовжньому скануванні за допомогою лінійного датчика з частотою 7,5 МГц, визначали товщину ІМ з двох сторін і обчислювали середнє [3]. У всіх пацієнтів і осіб контрольної групи визначали масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), обсяг талії, співвідношення обсягу талії до обсягу стегон (ОТ/ОС). У сироватці крові визначали концентрацію холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої та низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (табл. 1).

Встановлено, що у пацієнтів з МС значно (у 1,26 раза) зростала насиченість ЛПВЩ ($p < 0,001$). Зростання суми насичених ЖК відбувалося переважно за рахунок міристинової кислоти, вміст якої збільшувався у 5,3 раза. Вважається, що накопичення міристинової кислоти характерне для атеросклеротичного процесу високої інтенсивності [7, 8].

Вміст пальмітинової ЖК не зазнавав вірогідних змін ($p = 0,45$), а стеаринової вірогідно ($p < 0,001$) знижувався у 1,8 раза. Знижувалася сума ненасичених ЖК (у 1,63 раза), також зазнавав змін і якісний склад ЖК — у значних кількостях визначалася пальмітоолеїнова кислота, яка вважається деякими дослідниками маркером запального процесу і в осіб контрольної групи відсутня. Вміст олеїнової кислоти вірогідно ($p < 0,001$) знижувався у 1,53 раза щодо показників у здорових осіб. Сума поліненасичених ЖК зменшувалася у 2,5 раза порівняно з показниками контрольної групи. Рівень лінолевої та арахідонової кислот вірогідно знижувався, а ліноленової — зростає. Подібні зміни у складі ЖК вказують на підвищення інтенсивності перекисації та зниження антиоксидантних властивостей ЛПВЩ [9]. Вміст ейкозапентаєнової кислоти, що має виразні антиатерогенні властивості у пацієнтів з МС знижувався у 7,9 раза [10].

Привертало до себе увагу зростання вмісту ейкозатрієнової кислоти, яка у практично здорових осіб контрольної групи виявлялася у слідових кількостях. Згідно з теорією В. Н. Титова вказана кислота є майже єдиною поліненасиченою ЖК, яка може синтезуватися ендогенно з олеїнової кислоти. Остання також має ендогенне походження. Синтез С20 : 3 є компенсаторною реакцією на нестачу в організмі есенціальних жирних кислот. Проте ейкозаноїди, що синтезуються з ейкозатрієнової кислоти, мають ряд негативних впливів на мікроциркуляторне русло [11]. Вміст ейкозапентаєнової кислоти, що має антиатерогенні властивості, у пацієнтів з МС знижувався у 3,56 раза ($p < 0,001$).

Зважаючи на безперечні дані на користь визначальної патогенетичної ролі абдомінального ожиріння у виникненні і прогресуванні МС, ми вважали доцільним дослідити зв'язок

Таблиця 1. Характеристика осіб контрольної групи і пацієнтів із МС

Показник	Контрольна група, $n = 18$	Пацієнти з МС, $n = 45$
ІМТ, $\text{кг}/\text{см}^2$	23,8	30,5
ОТ/ОС		
чоловіки	$0,89 \pm 0,08$	$1,17 \pm 0,05^*$
жінки	$0,81 \pm 0,07$	$1,02 \pm 0,06^*$
Загальний холестерин, ммоль/л	$4,14 \pm 0,8$	$7,24 \pm 0,65^*$
Холестерин ЛПНЩ, ммоль/л	$1,89 \pm 0,3$	$4,43 \pm 0,18^*$
Холестерин ЛПВЩ, ммоль/л	$2,35 \pm 0,4$	$0,89 \pm 0,12^*$
Тригліцериди, ммоль/л	$0,84 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,4^*$
Товщина ІМ загальної сонної артерії, мм	$0,71 \pm 0,06$	$1,22 \pm 0,14^*$

*Різниця вірогідна відносно показників контрольної групи ($p < 0,05$).

між показниками спектра ЖК ЛПВЩ і антропометричними даними пацієнтів із МС. Було виявлено тісний зв'язок між вмістом міристинової, пальмітинової, ейкозатрієнової кислот і ІМТ ($r = 0,41, p < 0,001$; $r = 0,36, p < 0,00$; $r = 0,38, p < 0,001$ відповідно), об'ємом талії ($r = 0,43, p < 0,005$; $r = 0,4, p < 0,001$; $r = 0,47, p < 0,001$ відповідно) і ОТ/ОС ($r = 0,61, p < 0,001$; $r = 0,56, p < 0,001$; $r = 0,64, p < 0,001$ відповідно), виразна кореляція визначена між рівнем ліноленової ЖК і ОТ/ОС ($r = 0,58, p < 0,001$). Значний зворотний зв'язок виявлено між вмістом стеаринової, лінолевої, арахідонової, ейкозапентаєнової ЖК і ІМТ ($r = -0,41, p < 0,001$; $r = -0,36, p < 0,001$; $r = -0,34, p < 0,001$; $r = -0,51, p < 0,001$ відповідно), помірний — з об'ємом талії ($r = -0,26, p < 0,01$; $r = -0,23, p < 0,01$; $r = -0,31, p < 0,005$; $r = -0,43, p < 0,001$ відповідно), тісний — із співвідношенням ОТ/ОС ($r = -0,67, p < 0,001$; $r = -0,53, p < 0,001$; $r = -0,84, p < 0,001$; $r = -0,81, p < 0,001$ відповідно). Наведені дані певною мірою підтверджують думку про патогенетичну роль переважного абдомінального відкладення жирової тканини у виникненні порушень спектра ЖК фосфоліпідів еритроцитарних мембран, що сприяють прогресуванню атерогенезу.

Товщина ІМ загальних сонних артерій, за даними низки багатоцентрових досліджень, дозволяє оцінити ступінь атеросклеротичних змін судин [4]. Для визначення зв'язку між змінами ЖК складу ЛПВЩ мембран еритроцитів і вираженістю атеросклерозу нами проведено кореляційний аналіз. Між товщиною ІМ загальних сонних артерій і рівнями ЖК визначено такі зв'язки: прямий виразний зв'язок — для міристинової ($r = 0,76, p < 0,001$), пальмітинової ($r = 0,69, p < 0,001$), ейкозатрієнової ($r = 0,54, p < 0,001$), помірний — для ліноленової ($r = 0,34, p < 0,005$), обернений виразний — для лінолевої ($r = -0,63, p < 0,001$), арахідонової ($r = -0,4, p < 0,005$), ейкозапентаєнової ($r = -0,72, p < 0,001$), помірної вираженості обернений — для олеїнової ($r = -0,37, p < 0,005$) і негативний слабкий — для стеаринової ($r = -0,21, p < 0,01$).

Таким чином, у пацієнтів із МС спостерігаються значні зміни спектра ЖК ЛПВЩ, що виявляються не лише у змінах у бік виразного підвищення його насиченості, але й у глибоких змінах якісного складу ЖК. Порівняно з практично здоровими особами відповідного віку у пацієнтів із МС вірогідно зростає вміст пальмітинової, ліноленової ЖК, знижується вміст стеаринової, олеїнової, лінолевої, арахідонової, ейкозапентаєнової кислот у ЛПВЩ. Привертає до себе увагу високий вміст міристинової і ейкозатрієнової кислот, які в осіб контрольної групи визначалися у слідових кількостях. Такі зміни спектра ЖК ЛПВЩ вказують на глибокі метаболічні зрушення в їх обміні і, можливо, є хімічною основою їх змінених антиатерогенних властостей.

Таким чином, за даними проведених досліджень можна зробити такі висновки. У пацієнтів із МС відбуваються значні кількісні і якісні зміни вмісту ЖК ЛПВЩ. Глибина змін спектра ЖК ЛПВЩ залежить від антропометричних ознак, які характеризують переважно абдомінальне ожиріння. Між ступенем вираженості атеросклеротичних змін судин, зокрема товщини інтими медіа загальних сонних артерій, і зрушеннями у спектрі ЖК ЛПВЩ існує тісний зв'язок.

1. Аронов Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза. – Москва: Триада-Х, 2000. – 412 с.
2. Мітченко О. І. Ожиріння як фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань // Нова медицина. – 2006. – № 3. – С. 24–29.
3. Dagenasis G. B., Yi Q., Mann J., Bosch J. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease // Amer. Heart J. – 2005. – 149. – P. 54–60.
4. Staub D., Meyerhans A., Bundi B. Prediction of Cardiovascular Morbidity and Mortality. Comparison of the Internal Carotid Artery Resistive Index With the Common Carotid Artery Intima-Media Thickness // Stroke. – 2006. – 37, No 3. – P. 800–805.

5. *Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III) // J. Amer. Med. Assoc. – 2001. – 285. – P. 2486–2497.*
6. *Гуріна О. М., Глуценко А. В., Брюзгіна Т. С. Вплив дилтіазему на жирнокислотний склад ліпідів ліпопротеїнів сироватки при ішемічній хворобі серця // Доп. НАН України. – 2003. – № 7. – С. 193–195.*
7. *Denke M. A. Dietary fats, fatty acids, and their effects on lipoproteins // Curr. Atheroscler. Rep. – 2006. – 8, No 6. – P. 466–471.*
8. *Nicolosi R. J., Wilson T. A., Rogers E. J., Kritchevsky D. Effects of specific fatty acids (8: 0, 14: 0, cis – 18: 1, trans – 18: 1) on plasma lipoproteins, early atherogenic potential, and LDL oxidative properties in the hamster // J. Lipid Res. – 1998. – 39, No 10. – P. 1972. – 1980.*
9. *Loustarinen R., Boberg M., Saldeen T. Fatty acid composition in total phospholipids of human coronary arteries in sudden cardiac death // Atherosclerosis. – 1993. – 99. – P. 187–193.*
10. *Hjerkinn E. M., Abdelnoor M., Breivik L. et al. Effect of diet or very long chain omega – 3 fatty acids on progression of atherosclerosis, evaluated by carotid plaques, intima-media thickness and by pulse wave propagation in elderly men with hypercholesterolaemia // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2006. – 13, No 3. – P. 325–333.*
11. *Титов В. Н. Клиническая химия атеросклероза // Клинич. лаб. диагностика. – 1998. – № 4. – С. 3–11.*

*Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, Київ*

Надійшло до редакції 17.04.2007