

© TheAuthor (s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared. Received: 15.07.2013. Revised: 12.11.2013. Accepted: 25.11.2013.

UDC 616.831-002+616.379

УДК 616.831-002+616.379

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ ГИПЕРГЕПАРИНЕМИЕЙ

**State lipid transport system in patients with severe conditions, which are
accompanied by hyperheparinemia**

S. Kotyuzhynskaya, A. Gozhenko

Котюжинская С. Г., Гоженко А. И.

Odessa National Medical University

SD “Ukrainian research Institute of medicine of transport”, Odessa

Одесский национальный медицинский университет

ГП Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

Ключевые слова: гипергепаринемия, липопротеиды, жирные кислоты, атерогенез.

Key words: hyperheparinemia, proteins, fatty acids, atherogenesis.

SUMMARY

The authors studied the state of lipid transport system in patients with severe conditions, which were characterized by hyperheparinemia. It is found that all the examined patients with changed status indicators of lipid transport system in the form of changes in LDL and spectrum of fatty acids in the blood plasma. These changes have antiatherogene nature and are determined by the reduction of LDL and VLDL cholesterol, triglycerides. Improvement of the content of saturated fatty acids, increase in the level of MUFA in lipids at lower titer PUFA can be considered as a compensatory-adaptive reaction. The authors found that depending on the level of hyperheparinemia changes of lipid transport systems have some differences with the same character of these changes.

Вступление. Многолетние исследования различных сторон атеросклеротического процесса способствовали накоплению огромного фактического материала, свидетельствующего о том, что атеросклероз следует рассматривать как системное поражение с преимущественным поражением сосудистой системы. Об этом свидетельствуют выраженные изменения со стороны основных видов обмена в большинстве органов и систем при атеросклерозе [4]. К числу наиболее значимых факторов риска, развития и прогрессирования атеросклероза относятся дислипидемии, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, аутоиммунные и хронические воспалительные процессы, а также длительное психоэмоциональное напряжение [3,6].

Согласно современным концепциям развития атеросклероза такие факторы, как повреждение сосудистой стенки, воспаление, инфекционно-иммунологический процесс, оксидативный стресс имеют значительную патогенетическую взаимосвязь [1,4]. В то же время многие патологические состояния, при которых наблюдаются изменения, характерные для развития атеросклероза, например, гипертрофия миокарда при гипертиреозе, гипоксия при железодефицитной анемии, активация ПОЛ при физических нагрузках, не сопровождаются выраженным атеросклеротическим повреждением сосудов. Следует отметить, что при вышеуказанных патологиях изменяется содержание гепарина в крови. Многочисленные исследования указывают на то, что данные патологические состояния сопровождаются стойкой гипокоагуляцией и гипергепаринемией [1,2,5,7].

Взаимосвязь гепаринемии и состояния липидтранспортной системы остается до настоящего времени недостаточно исследованной.

Цель исследования. В связи с вышесказанным, целью настоящей работы была оценка показателей состояния липидтранспортной системы у больных с патологическими состояниями, сопровождающимися гипергепаринемией.

Материалы и методы. Материалом настоящего исследования послужили результаты, полученные при обследовании 45 пациентов. Среди отобранных для исследования лиц, 22 страдали гипертиреозом (средний возраст $43,4 \pm 9,6$ лет), 23 больных страдали железодефицитной анемией (средний возраст $35,7 \pm 7,5$ лет). Контролем служили 17 практически здоровых людей (средний возраст $41,4 \pm 2,1$ года). Соотношение мужчин и женщин в каждой группе было близким и составляло 69 % мужчин к 31 % женщинам.

У всех лиц, включенных в исследование, в плазме крови определяли уровень гепарина (по методу Pierrea в модификации А. П. Чернышовой), содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), уровень холестерина в липопротеидах высокой плотности (ХС-ЛПВП) определяли ферментативным методом с использованием тест-наборов фирмы Cormay

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 ХС в ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП рассчитывали математически по формуле Фридвальта, коэффициент атерогенности (КА) – по А.Н. Климову. Для оценки жирнокислотного статуса пациентов определяли концентрацию жирных кислот методом газовой хроматографии по методике F. Marangoni (2004) на хромато-масс-спектрометре Agilent MS D 1100 (“Hewlett Packard”, США). Кровь для определения забирали из пальца.

Полученные результаты подвергали статистической обработке с помощью программ «Excel». Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента (различия считали достоверными при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты проведенных биохимических исследований состояния липидтранспортной системы отражены в табл. 1. Как следует из данных таблицы, развитие гипертиреоза сопровождается достоверным повышением содержания гепарина в плазме крови. Одновременно имеет место достоверное снижение содержания ОХС и ХС ЛПОНП, т.е. именно тех соединений, с которыми связывают развитие атеросклеротического процесса.

Таблица 1.

Показатели липидного обмена у пациентов исследуемых групп, (M±m)

Показатели	Контроль (n=17)	ГТ (n=22)	ЖДА (n=23)
Гепарин, МЕ/мл	6,03±0,27	10,72±0,63*	14,39±0,23* **
ОХС, ммоль/л	5,01±0,16	3,80±0,05*	4,25±0,01
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,62±0,02	1,71±0,02	1,26 ±0,86
ТГ, ммоль/л	1,29±0,11	0,95±0,04	0,86 ± 0,92*
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,83±0,18	0,51±0,16*	0,47±0,27*
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,53±0,14	2,35±0,47	2,54 ±0,13

КА, ед.	2,64±0,25	3,17±0,03	2,32 ±0,03
---------	-----------	-----------	------------

Примечание: * – $p \leq 0,05$ – достоверность различий с контрольной группой; ** – $p \leq 0,05$ – достоверность различий между группами больных.

Остальные показатели состояния липидтранспортной системы изменяются на уровне стойкой тенденции, т.е. они могут способствовать развитию патологического процесса, но при условии действия каких-то дополнительных неблагоприятных факторов. Об этом свидетельствует недостоверное повышение КА, следовательно, готовность к атерогенезу есть, но инициация процесса требует дополнительных условий.

Развитие железодефицитной анемии (ЖДА) сопровождается также увеличением содержания гепарина в плазме крови. Следует отметить, что количественно это повышение более значительно, чем при гипертиреозе. При этом изменения показателей состояния липидтранспортной системы также носят антиатерогенный характер, но имеют свои особенности. Как и в случаях гипертиреоза, достоверно снижается количество ХС ЛПОНП в плазме крови и достоверно (в отличие от гипертиреоза) снижается количество ТГ в крови. При этом снижение ОХС не достоверно, что составляет особенность железодефицитной анемии.

Полученные результаты позволяют полагать, что уровень гепаринемии определяет не только характер изменений состояния липидтранспортной системы, но и особенности перестройки функций этой системы.

Следующим этапом нашего исследования было изучение спектра жирных кислот у больных с гипергепаринемией, как показателя липидтранспортной системы. Результаты исследований спектра жирных кислот в плазме крови обследованных больных отражены в табл. 2.

Таблица 2.

Жирнокислотный состав крови у больных исследуемых групп, (M±m)

Жирные кислоты, %	Контроль (n=17)	ГТ (n=22)	ЖДА (n=23)
Пальмитиновая	26,71±3,25	32,45±2,76	31,62±4,13

Стеариновая	14,58±3,33	20,58±4,59*	17,87±2,43
Олеиновая	17,66±3,20	18,32±2,75	21,90±2,97*
Арахидоновая	9,03±4,62	7,84±1,47	4,20±1,26*
Линолевая	24,18±5,10	13,95±3,06*	18,61±2,86*
α -линоленовая	0,88±0,43	0,56±0,75	0,38±0,83*
Эйкозапентаеновая	4,25±1,72	3,74±1,89	3,07±2,43
Докозагексаеновая	2,71±2,54	2,56±2,03	2,35± 1,37

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий с контрольной группой; ; ** – $p \leq 0,05$ – достоверность различий между группами больных.

Согласно полученным нами данным, содержание насыщенных жирных кислот у больных гипертиреозом повышалось. Следует заметить, что связано это с достоверным повышением содержания стеариновой кислоты, в то время как уровень пальмитиновой кислоты сохранялся на уровне контрольных величин. Количество мононенасыщенных жирных кислот также оставалось близким к данным контрольной группы. Поскольку олеиновая кислота является источником БАВ, участвующих в общерегуляторных процессах, можно полагать, что при гипергепаринемии грубых нарушений систем регуляции организма не происходит.

Что касается содержания полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), то их количество снижается. Это снижение происходит на уровне стойкой тенденции и только для линолевой кислоты оно статистически достоверно. Поскольку ПНЖК являются источником образования БАВ, участвующих в регуляции тонких метаболических процессов, можно полагать, что статистически недостоверные нарушения их содержания оказывают влияние на течение этих процессов, но влияние это не столь значимое для организма.

Развитие ЖДА, сопровождающееся более выраженной гипергепаринемией, также приводит к изменениям в спектре жирных кислот у больных. Характер этих изменений такой же, как и при гипертиреозе, однако, имеются определенные особенности этой перестройки. У больных ЖДА повышается содержание насыщенных жирных кислот. Однако

повышение это менее выраженное, чем при гипертиреозе и недостоверно ни для одной из жирных кислот. Количество мононенасыщенной олеиновой кислоты тоже повышается, но при этом эти изменения достоверны, что отличает ЖДА от гипертиреоза. Что касается ПНЖК, то суммарное количество их уменьшалось, но снижение арахидоновой и α -линоленовой кислот, в отличие от больных с гипертиреозом, было достоверным. Титр линолевой кислоты менялся достоверно в обеих группах. Можно полагать, что изменения тонких регуляторных процессов при ЖДА было более значимым, чем при гипертиреозе.

Выводы. Таким образом, результаты наших исследований показали, что развитие патологических процессов, связанных с гипергепаринемией, сопровождаются изменениями в липидтранспортной системе. Эти изменения сводятся к уменьшению содержания в крови общего холестерина, триглицеридов и фракции холестерина в липопротеидах низкой и очень низкой плотности, а также к изменению спектра жирных кислот. Эти изменения можно рассматривать как такие, которые носят антиатерогенный характер. Следует особо отметить, что в зависимости от уровня гепарина в крови общие по характеру изменения имели ряд особенностей.

Обобщая полученные данные, можно заключить, что чем выше содержание гепарина, тем существеннее антиатерогенный характер изменений со стороны липидтранспортной системы.

Литература.

1. Гончарова Е. В. Изменение содержания жирных кислот в эритроцитах крови больных железodefицитной анемией на фоне лечения сорбифером и милдронатом / Е. В. Гончарова, А. В. Говорин // Терапевтический архив. – 2008. – № 6. – С. 65-68.

2. Карась А. С. Щитовидная железа и сердце / А. С. Карась, А. Г. Обрезан // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – № 3. – С. 37-12.

3. Коваленко В. Н. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления / В. Н. Коваленко, Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Український кардіологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 3-12.

4. Кондашевская М. В. Современные представления о роли гепарина в гемостазе и регуляции ферментативной и гормональной активности / М. В. Кондашевская // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2010. – № 7. – С. 35-43.

5. Метаболический модуль и функция эндотелия при железодефицитных анемиях / В.Г. Желобов, А.В. Туев, Л.А. Некрутенко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 40-44.

6. Талаева Т. В. Атеросклероз: многофакторность и системность патогенеза / Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 5. – С. 101-111.

7. Шамов И. А. Состояние микроциркуляции при железодефицитной анемии / И. А. Шамов, Н. Р. Моллаева // Гематология и трансфузиология. – 2005. – Т. 50, № 2. – С. 33-36.