



УДК 616-098.115+577.125:543.635

ОЖИРІННЯ ТА ПОРУШЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КРОВІ: ДОРОГА ДО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Рішко М.В., Кедик А.В., Колесник П.О.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, м. Ужгород

Вступ

Актуальною проблемою сьогодення є ожиріння – не тільки через пандемічні масштаби поширення, але і тому, що воно є одним із факторів ризику розвитку ряду серцево-судинних захворювань, метаболічного синдрому (МС), цукрового діабету (ЦД) 2 типу, синдрому Піквіка та деяких онкологічних нозологій. Виявлення особливостей метаболічних процесів на рівні жирнокислотного обміну залежно від індексу маси тіла та пошук предикторів або «червоних прапорців», які б засвідчували переломний момент переходу субклінічного оборотного процесу у патогенетично незворотне захворювання, є пріоритетним напрямком роботи авторів.

Важко переоцінити роль жирних кислот у метаболічних процесах, адже в організмі людини близько половини всієї енергії утворюється шляхом окислення жирних кислот (ЖК). Окислення жирних кислот та їх рівень в плазмі крові не є константою і коливається навіть залежно від часу доби: так, тканини організму вдень утилізують глюкозу, а вночі «споживають» ЖК [2]. Зміна кількісного та якісного складу жирних кислот спостерігається при будь-яких патологічних процесах, не винятком є й ожиріння. В серцевому м'язі ЖК метаболізуються за рахунок бета-окислення і постачають близько 65-70% АТФ, а решту міокард отримує за рахунок гліколізу [1, 3]. Однак окислення ЖК – процес, який потребує набагато більшої кількості кисню, ніж окислення глюкози. За нормальних умов такі потреби міокарду в кисні повністю задовольняються, але при виникненні навіть незначної ішемії, яка може клінічно не проявлятися, бета-окислення ЖК значно знижується, а отже, збільшується їх кількість в плазмі крові.

Діагностичне значення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) є вже давно відомим та входить до протоколів обстеження

хворого на ішемічну хворобу серця (ІХС), а от визначення ЖК на ранніх, нерідко субклінічних етапах розвитку захворювання, може стати ключем для ранньої діагностики та прогнозування перебігу ІХС, ЦД 2 типу, МС.

Матеріали і методи

Нами було обстежено 98 осіб. У обстежених осіб оцінювалися наступні дані: вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), коефіцієнту атерогенності (КА), рівні міристинової ЖК (14:0), пентадеканової ЖК (15:0), пальмітинової к-ти (16:0), пальмітолеїнової к-ти (16:1), олеїнової к-ти (18:1 *ol*), стеаринової к-ти (18:0), α -ліноленової (α -18:3), лінолевої (18:2), γ -ліноленової (γ -18:3), дігомо- γ -ліноленової (δ -20:3), арахідонової (20:4), ейкозапентаєнової (20:5), докозапентаєнової (22:5) та докозагексаєнової (22:6) кислот.

Усіх пацієнтів було розділено на 3 групи: тематична група 1 – пацієнти з ожирінням I та II ступеню (далі пацієнти з ожирінням); тематична група 2 – пацієнти у гострій фазі ІМ (далі пацієнти з ГІМ); контрольна група – чоловіки та жінки старше 30 років з нормальними показниками ліпідного спектру та індексом маси тіла (далі практично здорові). Частка пацієнтів з ожирінням становила 32,6 %, з ГІМ – 39,8% та практично здорових осіб – 27,6%.

Згідно з умовами включення у дослідження, пацієнти не отримували статинотерапії щонайменше протягом одного місяця до моменту дослідження.

Статистична обробка даних, зокрема визначення Т-тесту та коефіцієнту рангової кореляції за Пірсоном, проводилася за допомогою програми «Microsoft Excel 2007».

Результати досліджень

Середній вік пацієнтів контрольної групи становив $33,2 \pm 1,4$ р., ІМТ $22,9 \pm 0,03$ кг/м². Середній вік пацієнтів тематичної групи 1 становив $59,7 \pm 1,1$ р., ІМТ $35,9 \pm 1,17$ кг/м². Середній вік пацієнтів тематичної групи 2 становив $56,8 \pm 1,2$ р., ІМТ $27,5 \pm 0,6$ кг/м².

При порівнянні жирнокислотного складу плазми осіб з ожирінням та пацієнтів контрольної групи встановили достовірну різницю щодо сумарної кількості насичених жирних кислот (НЖК), мононенасичених жирних кислот (МНЖК) та поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) (рис. 1).

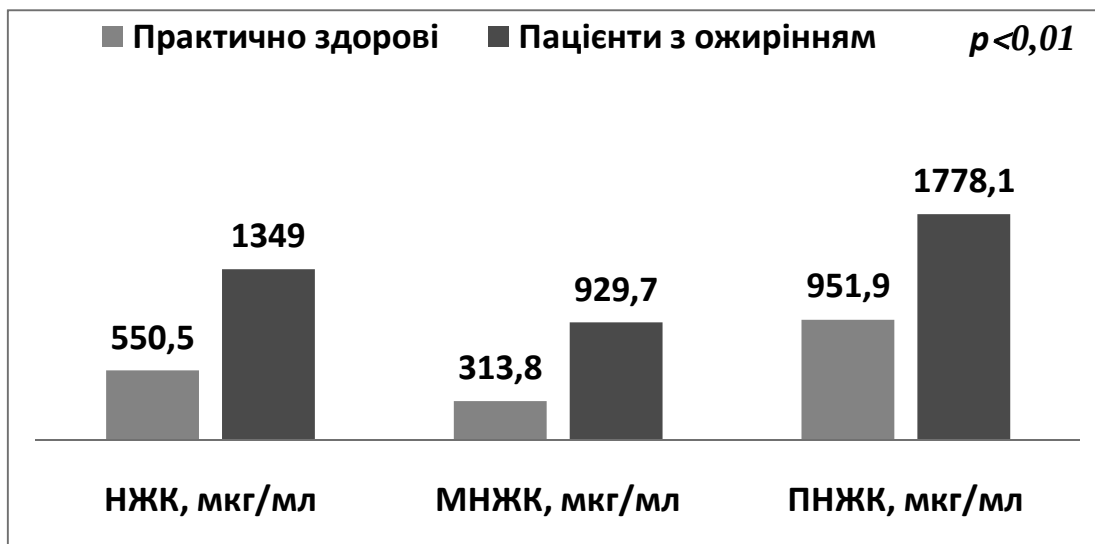


Рис. 1. Рівні жирних кислот у практично здорових осіб та пацієнтів з ожирінням

Слід відзначити, що статистично вірогідні відмінності були не лише між сумарними ЖК,

але і між окремими жирними кислотами, що входили до складу цих груп (табл. 1).

Таблиця 1

Жирно-кислотний спектр плазми пацієнтів з ожирінням та практично здорових осіб

Вищі жирні кислоти		Показники пацієнтів з ожирінням, $M \pm m$ мкг/мл	Показники практично здорових осіб, $M \pm m$ мкг/мл	P
Формула	Тривіальна назва			
14:0	міристинова	$52,2 \pm 5,03$	$13,9 \pm 2,6$	<0,01
15:0	пентадеканова	$11,7 \pm 0,8$	$4,06 \pm 0,5$	=0,002
16:0	пальмітинова	$1003 \pm 74,4$	$395,4 \pm 36$	=0,004
ω^7 -16:1	пальмітолеїнова	$114,1 \pm 10,5$	$27,7 \pm 4,1$	<0,01
ω^9 -18:1	олеїнова	$815,5 \pm 52$	$286,6 \pm 31$	=0,02
18:0	стеаринова	$281,8 \pm 24$	$137,6 \pm 12,8$	<0,01
ω^3 -18:3	α -ліноленова	$15,8 \pm 1,6$	$3,2 \pm 0,3$	<0,01
ω^6 -18:2	лінолева	$1350,4 \pm 148$	$708,1 \pm 54$	=0,012
ω^6 -18:3	γ -ліноленова	$18,1 \pm 2,4$	$10,9 \pm 0,4$	=0,014
ω^6 -20:3	дігомо- γ -ліноленова	$59,3 \pm 5,4$	$21,4 \pm 2,1$	=0,011
ω^6 -20:4	арахідонова	223 ± 17	$159,4 \pm 5,3$	<0,01
ω^3 -20:5	ейкозапентаєнова	$25,3 \pm 6,9$	$9,4 \pm 2,6$	<0,01
ω^3 -22:5	докозапентаєнова	$16,7 \pm 2,04$	$6,9 \pm 0,9$	=0,005
ω^3 -22:6	докозагексаєнова	$69,1 \pm 11,2$	$32,7 \pm 4$	<0,01



Сумарна кількість ω^6 -ПНЖК у пацієнтів з ожирінням на 83% перевищувала ці ж показники у практично здорових осіб (1651,01 мкг/мл у пацієнтів з ожирінням проти 899,7 мкг/мл у здорових, $p=0,032$). У той же час сумарна кількість ω^3 -ПНЖК у осіб з ожирінням була вищою на 144% – 127,1 мкг/мл проти 52,2 мкг/мл у практично здорових осіб ($p<0,01$).

При порівнянні показників жирнокислотного складу пацієнтів у гострій фазі інфаркту міокарда та контрольної групи виявили достовірну різницю між окремими жирними кислотами (табл. 2). Сумарна кількість НЖК у пацієнтів з ГІМ становила 748,7 мкг/мл, МНЖК – 500,5 мкг/мл, ПНЖК – 1115,8 мкг/мл.

Таблиця 2

Жирно-кислотний спектр плазми пацієнтів у гострій фазі інфаркту міокарда та практично здорових осіб

Вищі жирні кислоти		Показники пацієнтів у гострій фазі ІМ, $M \pm m$ мкг/мл	Показники практично здорових осіб, $M \pm m$ мкг/мл	P
Формула	Тривіальна назва			
16:0	пальмітинова	564,07 $\pm$ 54,0	395,4 $\pm$ 36	=0,024
16:1	пальмітолеїнова	57,4 $\pm$ 9,8	27,7 $\pm$ 4,1	<0,01
18:1	олеїнова	443,2 $\pm$ 51	286,6 $\pm$ 31	<0,01
α -18:3	α -ліноленова	3,7 $\pm$ 0,5	3,2 $\pm$ 0,3	=0,026
γ -18:3	γ -ліноленова	10,0 $\pm$ 0,6	10,9 $\pm$ 0,4	=0,003
γ -20:3	дігомо- γ -ліноленова	35,5 $\pm$ 3,8	21,4 $\pm$ 2,1	<0,01
20:4	арахідонова	203,1 $\pm$ 16,9	159,3 $\pm$ 15,3	<0,01

Показник сумарної кількості ω^6 -ПНЖК у пацієнтів з ожирінням був вищим на 36%, ніж у пацієнтів з гострим ІМ (1651,1 мкг/мл у пацієнтів з ожирінням та 1061,7 мкг/мл у пацієнтів у гострій фазі ІМ). Що ж до рівня ω^3 -ПНЖК, то у пацієнтів з ожирінням даний показник був вищим на 57% (127,1 мкг/мл та 54 мкг/мл у осіб з ІМ).

При порівнянні жирнокислотного спектру плазми пацієнтів тематичних груп 1, 2 та контрольної групи встановлено, що рівень арахідонової кислоти у пацієнтів з ожирінням та ГІМ статистично не відрізнявся. Таким чином, у пацієнтів з ожирінням без клінічних проявів ІХС рівень прозапальної арахідонової кислоти є таким же високим, як і у гострій фазі ІМ, що може свідчити про наявність у них передумов до розвитку запалення. Проте варто враховувати, що у пацієнтів з ожирінням, на відміну від пацієнтів з ГІМ, вірогідно більшим є й рівень протизапальних ПНЖК: даний факт, очевидно, гальмує прогресування запальних змін. Імовірно, виснаження компенсаторних можливостей пулу ω^3 -ПНЖК та

прогресивне зростання рівня арахідонової кислоти провокує запуск каскадних реакцій атерогенезу, який є однією з основних причин розвитку інфаркту міокарда.

У практично здорових осіб найсильніший кореляційний зв'язок був виявлений між віком та рівнем арахідонової кислоти ($r=0,65$), що свідчить про зростання рівня арахідонової кислоти з віком. Таким чином, вік постає перед нами як немодифікований фактор ризику зростання рівня основної прозапальної ПНЖК.

У осіб з ожирінням виявлено сильний прямий зв'язок між рівнями ЗХС та ейкозапентаєновою к-тою ($r=0,74$), докозапентаєновою ($r=0,68$) та докозагексаєновою к-тою ($r=0,67$); між рівнем ХС ЛПНЩ та ейкозапентаєновою к-тою ($r=0,67$), докозапентаєновою ($r=0,66$) та докозагексаєновою к-тою ($r=0,68$); між рівнем ТГ та γ -ліноленової кислоти ($r=0,77$) і дігомо- γ -ліноленової кислоти ($r=0,72$); сильний зворотній зв'язок між віком та рівнями міристинової ($r=-0,67$) та пальмітолеїновою ($r=-0,65$) кислот. Це свідчить, що атерогенні зміни у ліпідогамі (зростання рівнів ЗХС та

ХС ЛПНЩ) у осіб з ожирінням супроводжується зростанням рівнів протизапальних ПНЖК, що може говорити про компенсаторне підвищення рівнів ω^3 -ПНЖК у відповідь на субклінічний атерогенез у пацієнтів з ожирінням; зростання рівнів ТГ корелює зі збільшенням рівня прозапальних ПНЖК. З віком у осіб з ожирінням зменшуються рівні міристинової та пальмітолеїнової жирних кислот.

Висновки

1. Для осіб з ожирінням без клінічних проявів ІХС характерним є такий же високий рівень прозапальної арахідонової кислоти, як і

у гострій фазі ІМ, що може свідчити про наявність у них передумов до розвитку запалення.

2. У пацієнтів з інфарктом міокарда у гострій фазі сумарна кількість протизапальних ПНЖК є вірогідно нижчою, ніж у пацієнтів з ожирінням.

3. У осіб з ожирінням предиктором розвитку порушень коронарного кровотоку можна вважати прогресивне зростання концентрації арахідонової кислоти на фоні зниження рівня ω^3 -ПНЖК.

4. З віком рівень арахідонової кислоти зростає незалежно від наявності супутньої патології.

Резюме. Проведено аналіз жирнокислотного складу плазми практично здорових осіб, пацієнтів з надмірною вагою, ожирінням та хворих з інфарктом міокарда у гострій фазі. Встановлено кореляційний зв'язок між віком, індексом маси тіла, показниками ліпідограми та жирнокислотного спектру. Виявлено закономірності у зміні жирнокислотного складу крові при гострому порушенні коронарного кровотоку, що можуть використовуватися як предиктори у пацієнтів з ожирінням.

Ключові слова: індекс маси тіла, надмірна вага, ожиріння, гострий інфаркт міокарда, ліпідний спектр, вільні жирні кислоти.

Obesity and violation of the blood fatty acid composition : the way to a heart attack

Rishko M.V., Kedyk A.V., Kolesnyk P.O.

Summary. It has been analysed fatty acid composition of plasma of healthy individuals, patients with overweight, obesity and patients with myocardial infarction in the acute phase. We found the correlation between age, body mass index, lipid spectrum components and fatty acid spectrum. We found the specialities in changing of fatty acid composition of blood in acute coronary syndrome which can be used as predictors in patients with obesity.

Key words: індекс маси тіла, надмірна вага, ожиріння, гострий інфаркт міокарда, ліпідний спектр, вільні жирні кислоти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гиріна О.М., Лейн Л.Ю., Брюзгіна Т.С. Вивчення впливу сезонності на ліпідні показники сироватки крові й поту при ішемічній хворобі серця та гіпертонічній хворобі / О.М. Гиріна, Л.Ю. Лейн, Т.С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2003. – № 1. – С. 77 – 79.
2. Гичка С.Г., Брюзгіна Т.С., Вретик Г.М., Рева С.Н. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С.Г. Гичка, Т.С. Брюзгіна, Г.М. Вретик, С.Н. Рева // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 7–8. – С. 50 – 52.
3. Kelley D.E. Skeletal muscle triglycerides. an aspect of regional adiposity and insulin resistance / D.E. Kelley // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2001. – Vol. 967. – P. 135 – 145.