

УДК 616.831-002+616.379-008

*С.Г. Котюжинская, А.И. Гоженко***ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ  
У БОЛЬНЫХ ПРИ ГИПОГЕПАРИНЕМИИ**Одесский национальный медицинский университет  
ГП «Украинский НИИ медицины транспорта», г. Одесса

**Резюме.** Исследовали состояние липидтранспортной системы у больных с различными вариантами атеросклероза в зависимости от уровня гепарина в крови. Установлено, что содержание гепарина было снижено у всех обследованных, при этом степень снижения гепарина была более выражена в случаях атеросклероза, усугубленных расстройствами кровообращения. Нарушения липидтранспортной системы носили атерогенный характер и проявлялись увеличением содержания

общего холестерина и липопротеидов очень низкой плотности, снижением содержания полиненасыщенных жирных кислот. Полагаем, что нарушения липидтранспортной системы связаны с истощением синтеза гепарина, что следует рассматривать как возможный патогенетический механизм атеросклероза.

**Ключевые слова:** гепарин, липидный профиль, жирные кислоты, атеросклероз.

**Введение.** В последнее время сформулировано понятие липидтранспортной системы, которая осуществляет транспорт липидов в организме, прежде всего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ), липопротеинами различных классов [1, 2]. Вместе с тем, до настоящего времени неопределены границы возможных изменений отдельных показателей липидтранспортной системы в разных возрастных группах, при разных осложнениях атеросклероза, в условиях гипо- и гиперкоагуляции.

На сегодняшний день представлено немало данных о патогенезе атеросклеротического поражения сосудов и роли системы гемостаза в генезе атеросклеротических нарушений [2]. Отложение липидов в стенке сосуда увеличивает тромбопластическую активность тканей, повышает возможность отложения фибрина в этой области [3, 4]. Клинические наблюдения последних лет подтверждают факт угнетения противосвертывающих механизмов при атеросклерозе, а именно, уменьшение в крови содержания антитромбина III (АТ III) и фибринолитической активности [5, 6]. В то же время известно, что гепарин, помимо антикоагуляционной активности, обладает антилипемическим действием, повышая активность липопротеинлипазы [3, 4]. Однако систематизированных данных, которые бы продемонстрировали связь между показателями липидного обмена и уровнем гепарина в плазме крови больных с атеросклеротическим процессом, в литературе не выявлено.

**Цель исследования.** Выявить зависимость состояния липидтранспортной системы от уровня гепарина в крови у больных с диффузным кардиосклерозом.

**Материал и методы.** Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при обследовании больных с разными формами диффузного атеросклероза. У 116 больных диагностирован диффузный кардиосклероз аорты, из них 65 мужчин и 51 женщина; средний возраст лиц, включенных в эту группу – 59,1±5,7 лет. У 214 больных диагностирован атероскле-

роз, как фон гипертонической болезни (ГБ), из них 132 мужчины и 82 женщины; средний возраст больных – 60,3±3,1 года. В качестве контроля использовали данные, полученные при обследовании 153 больных с диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС), у которых атеросклероз не диагностирован, из них 87 мужчин и 66 женщин; средний возраст – 65,2±8,5 лет.

У всех больных, вошедших в данное исследование, проводили определение гепарина в плазме крови (по методу Pierrea в модификации А.П. Чернышовой). Жирнокислотный состав крови оценивали по содержанию пальмитиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой, арахидоновой,  $\alpha$ -линоленовой, эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот (метод газовой хроматографии по методике F. Marangoni (2004) на хромато-масс-спектрометре Agilent MS D 1100 (“Hewlett Packard”, США). Состояние липидного спектра крови оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС), ТГ, холестерин липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП). Определение изученных показателей производили по стандартным методикам на автоанализаторе «Dixion Torus» (Россия) с помощью ферментативных диагностических наборов. Полученные результаты подвергали стандартной статистической обработке.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты исследования изменений липидного профиля у больных с разным течением атеросклероза, а также их связь с содержанием гепарина в плазме крови отражены в табл. 1.

Как следует из данных табл. 1 содержание гепарина в плазме крови снижается у всех групп больных относительно референтных величин (6,03±0,54 МЕ/мл). При этом более выраженными эти изменения были у лиц с ГБ. Возможно, это объясняется тем, что нарушения кровотока в элементах сосудистой системы требуют более активной коррекции реологических свойств крови, что, в свою очередь, обуславливает истощение функциональных возможностей тучных кле-

Таблиця 1

## Изменения липидного профиля у больных атеросклерозом, (M±m)

Показатели	ИБС	АТ	АТ+ГБ
Гепарин, МЕ/мл	4,92±0,97	5,14±0,37	4,17±0,36*
ОХС, ммоль/л	5,23±0,12	5,61±1,12	5,73±0,80
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,15	1,11±0,16*	1,09±0,08
ТГ, ммоль/л	2,04±0,37	1,37±0,75*	1,36±0,36
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,72±0,80	3,57±0,97	3,65±0,91
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,39±0,03	0,62±0,03*	0,61±0,26*
КА, ед.	3,26±0,20	4,05±0,53*	4,25±0,77*

Примечание. \* –  $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с больными ИБС

Таблиця 2

## Жиринокислотный состав липидов плазмы крови у больных ишемической болезнью сердца и атеросклерозом, (M±m)

Жирные кислоты, %	Контроль (референтный)	ИБС	АТ	АТ+ГБ
Пальмитиновая	26,71±3,25	34,59±5,28*	34,78±1,39*	38,74±1,30*
Стеариновая	14,58±3,33	14,91±2,30	14,83±1,68	5,65±0,50*
Олеиновая	17,66±3,20	17,79±3,17	19,27±2,13	25,11±2,27*
Арахидоновая	9,03±4,62	6,74±2,16	5,32±0,74*	4,82±0,95*
Линолевая	24,18±5,10	22,36±4,09	21,05±0,78	21,48±2,83
$\alpha$ -линоленовая	0,88±0,13	0,48±0,13*	0,66±0,23*	0,56±0,51*
Эйкозопентаеновая	4,25±1,72	3,01±1,40*	3,42±0,91	2,58±0,64*
Докозагексаеновая	2,71±0,54	1,12±0,87*	0,67±0,12*	1,06±0,28*

Примечание. \* –  $p < 0,05$  – достоверность различий с контрольной группой

ток и как следствие – снижение концентрации гепарина в крови.

Оценивая липидный профиль у обследованных больных, прежде всего, обращает внимание повышение ОХС. При этом следует отметить, что повышение имело место у пациентов всех групп. Наиболее значимым оно было у лиц с клинически выраженным атеросклерозом (верхняя граница физиологической нормы 5,2 ммоль/л). Можно полагать, что возрастание содержания ОХС связано не только с нарушением липидного обмена, но и с потребностями в гуморальных регуляторных факторах при развитии дисрегуляторной патологии регуляции сосудистого тонуса – спазма сосудов при ИБС и ГБ.

Что касается остальных показателей липидного состава крови, они претерпевали существенное изменение и были однонаправленными при разных вариантах атеросклероза. Это, прежде всего, рост содержания ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП. Кроме того, имеет место снижение уровня ТГ и ХС ЛПВП. Однако изменения последнего показателя находится в пределах стойкой тенденции. Поскольку изменения показателей липидного профиля у больных диффузным атеросклерозом и атеросклерозом отягощенным ГБ количественно мало отличаются между собой, можно полагать, что дислипидемия, связанная с уровнем гепарина, в обоих случаях имеет большее значение,

чем нарушения системной гемодинамики, связанные с центральной ее регуляцией.

Анализируя жиринокислотный состав плазмы крови обследованных больных, можно отметить рост содержания насыщенных жирных кислот, что объясняет незначительные нарушения содержания ЛПВП (табл. 2). Особенности атеросклерозом с ГБ было достоверное снижение содержания стеариновой кислоты. Возможно, изменения системной гемодинамики в этих больных влияет на состояние липидного обмена в печени, а это отражается на содержании стеариновой кислоты в плазме.

Что касается моно- и полиненасыщенных жирных кислот, то у всех обследованных их количество снижалось в плазме крови. При этом наиболее выраженным было снижение в группе больных, которые страдали нарушением кровообращения. Можно полагать, что расстройства гемодинамики способствуют нарушению, с одной стороны, липидного обмена, а с другой стороны, изменению обмена регулирующих молекул – патогенетического механизма расстройства гемодинамики. Сочетание этих двух нарушений способствует развитию атеросклеротического поражения сосудов.

## Выводы

1. Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что у лиц, страдающих диффузным кардиосклерозом в разных фор-

мах, змінюється ліпідтранспортна система. Її зміни відбуваються на фоні зниження вмісту гепарину в плазмі крові. При цьому зменшення кількості гепарину корелювало з станом гемодинаміки. Зміни ліпідтранспортної системи зводились до гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії та дисліпідемії. Вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності залишався близьким до референтних величин і його зміни більше корелювали з станом системної гемодинаміки.

2. Основним порушенням жирнокислотного спектра крові було зниження вмісту ненасичених жирних кислот. Оскільки ненасичені жирні кислоти є вихідним матеріалом для утворення регуляторних молекул, можна вважати, що порушення в ліпідтранспортній системі викликають зміни в регуляторних механізмах, що забезпечують життєдіяльність організму, які, в свою чергу, можуть посилювати розлади ліпідного обміну, і тим самим стимулювати атерогенез.

3. Таким чином, порушення ліпідтранспортної системи, пов'язані з зниженням вмісту гепарину, слід розглядати як можливі патогенетичні механізми атеросклерозу.

**Перспективи дослідження.** Провести дослідження стану ліпідтранспортної систе-

ми при гіпергепаринемічних станах і оцінити кореляційні зв'язки між змінами ліпідного профілю, жирних кислот і рівнем гепарину в крові. Це дозволить в перспективі отримати, можливо, нові дані про патогенез атеросклерозу.

#### Література

1. Алекперов Э.З. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе / Э.З. Алекперов, Р.Н. Наджафов // Кардиология. – 2010. – № 6. – С. 88-91.
2. Кухарчук В.В. Спорные и нерешенные вопросы в проблеме атеросклероза в первой декаде XXI века / В.В. Кухарчук // Терапевт. арх. – 2009. – Т. 81, № 5. – С. 14-22.
3. Роль активности липопротеидлипазы, гиперинсулинемии и уровня неэстерифицированных жирных кислот в развитии дислипидемий / Ю.В. Фролова, Е.В. Агеева, Т.В. Виноградова [и др.] // Мед. академ. ж. – 2005. – Т. 5, № 4. – С. 43-49.
4. Талаева Т.В. Атеросклероз: многофакторность и системность патогенеза / Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіол. ж. – 2007. – № 5. – С. 101-111.
5. Титов В.Н. Атеросклероз – проблема общей биологии: нарушение биологических функций питания и эндоэкологии / В.Н. Титов // Успехи соврем. биол. – 2009. – Т. 129, № 2. – С. 124-143.
6. Факторы и механизмы развития коронарного атеросклероза / Ю.И. Рагино, А.М. Чернявский, А.М. Волков [и др.]. – Новосибирск: Наука, 2011. – 168 с.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ПРИ ГІПОГЕПАРИНЕМІЇ

*С.Г. Котюжинська, А.І. Гоженко*

**Резюме.** Досліджували стан ліпідтранспортної системи у хворих з різними варіантами атеросклерозу залежно від рівня гепарину в плазмі крові. Встановлено, що вміст гепарину був знижений у всіх обстежених, при цьому ступінь зниження рівня гепарину був найбільш виражений у випадках атеросклерозу, посиленого розладами кровообігу. Порушення ліпідтранспортної системи носили атерогенний характер і проявлялися збільшенням вмісту загального холестерину і ліпопротеїдів дуже низької щільності, зниженням вмісту поліненасичених жирних кислот. Вважаємо, що порушення ліпідтранспортної системи пов'язані з виснаженням синтезу гепарину, що слід розглядати як можливий патогенетичний механізм атеросклерозу.

**Ключові слова:** гепарин, ліпідний профіль, жирні кислоти, атеросклероз.

### CHARACTERIZATION OF LIPID TRANSPORT SYSTEM IN PATIENTS WITH HYPHEPARINEMIA

*S.H. Kotiuzhynska, A.I. Hozhenko*

**Abstract.** The state of the lipid transport system in patients with different variants of atherosclerosis, depending on the level of heparin in the blood has been examined. It was found that the content of heparin was lowered in all the examined, the degree of heparin drop was more pronounced in cases of atherosclerosis, enhanced by disorders of blood circulation. Disturbances of the lipid transport systems were atherogenic and manifested as an increase in the content of total cholesterol and VLDL, decrease of polyunsaturated fatty acids. We believe that the disorder of the lipid transport system is associated with the depletion of heparin synthesis which should be considered as a possible pathogenesis mechanism of atherosclerosis.

**Key words:** heparin, lipid profile, fatty acids, atherosclerosis

Odessa National Medical University  
SE "Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine" (Odessa)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 57-59

Надійшла до редакції 28.01.2014 року