

ЛИПИДЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Доц. Н. Ф. ШУСТВАЛЬ, доц. О. В. ВОЛОБУЕВА, доц. Т. И. ЛЯДОВА, Н. Е. МИЩУК

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина*

Изучены уровни атерогенных и антиатерогенных липопротеинов в плазме крови у больных коронарным атеросклерозом и выяснена взаимосвязь между показателями липидного обмена и гормональными изменениями. Установлено, что в патогенезе нарушений липидного обмена важную роль играют снижение функции вилочковой и щитовидной желез, повышение глюкокортикоидной функции коры надпочечников, снижение чувствительности тканей к инсулину и компенсаторная гиперинсулинемия.

Ключевые слова: атеросклероз, липиды, гормоны, липопротеин (а), лечение.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной инвалидизации и смертности населения во всех странах мира, в том числе и в Украине [1], при этом примерно две трети летальных исходов приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС) [2]. Социальную значимость проблемы усиливает наблюдающаяся в последние годы тенденция к возникновению ИБС с последующим развитием инфаркта миокарда и смерти у лиц молодого возраста. В связи с этим исследования, посвященные раннему выявлению факторов риска ИБС, приобретают особую актуальность.

Клинические и экспериментальные исследования показали, что в патогенезе атеросклероза важное значение играют нарушения липидного обмена [3], поэтому возникает необходимость выявления факторов, участвующих в регуляции липидного обмена у здоровых людей и больных атеросклерозом коронарных сосудов. В этом плане актуально изучение гормональных факторов (вилочковой, щитовидной, поджелудочной желез, надпочечников) и их роли в нарушении липидного обмена у больных коронарным атеросклерозом.

Цель настоящего исследования – установить уровень атерогенных и антиатерогенных липопротеинов в плазме крови у больных коронарным атеросклерозом и выяснить взаимосвязь между показателями липидного обмена и гормональными изменениями.

В исследование было включено 250 больных с коронарным атеросклерозом, который проявлялся приступами стабильной стенокардии напряжения II, III или IV функциональных классов согласно классификации ВОЗ (1979). Обследуемый контингент составляли 185 мужчин и 65 женщин в возрасте от 35 до 60 лет. У всех пациентов было нормальное артериальное давление, отсутствовали признаки недостаточности кровообращения и заболеваний внутренних органов (печени, почек и др.). Критерием включения в основную группу

было наличие ИБС, подтвержденной данными коронароангиографии: стеноз более 50% диаметра магистральной коронарной артерии. Контрольную группу составили 86 практически здоровых людей (50 мужчин и 36 женщин в возрасте от 30 до 60 лет).

В комплексное обследование больных входили общеклинические методы, биохимическое исследование крови, регистрация электрокардиограмм в 12 отведениях, суточное мониторирование, велоэргометрия, ультразвуковое исследование сердца, селективная коронароангиография.

Для определения биохимических показателей образцы крови для исследования брали из локтевой вены пациента утром через 12 ч после последнего приема пищи. Уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли в плазме крови иммуноферментным методом на анализаторе Hitachi 912 (Германия). Содержание ХС ЛПНП вычисляли по формуле Фридвальда [4]:

$$\text{ХС ЛПНП} = \frac{\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ}}{2,2} \text{ моль/л.}$$

Концентрацию липопротеина (а) (ЛПА) в плазме крови определяли методом ракетного иммуноэлектрофореза, а его изоформы (O, B, S₁, S₂, S₃, S₄) – методом иммуноблотинга с использованием реактивов фирмы Immuno A (Австрия), уровни тимического фактора, кортизола, тироксина, трийодтиронина, кортикотропина и иммунореактивного инсулина устанавливали радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов фирмы Sea-Sorin (Франция) на автоматическом гамма-счетчике (Чехия) [5].

Селективную коронарографию выполняли в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины» (Харьков) по методу М. В. Judkins [6]. Согласно

классификации Ю. С. Петросяна и Л. С. Зингермана [7], J. A. Fournier et al. [8] устанавливали у наших пациентов степень сужения коронарных артерий: I – до 50%, II – до 75% ($n = 82$), III – более 75% ($n = 80$) и IV – окклюзия ($n = 88$).

Больные соблюдали диету (стол № 10 по Певзнеру), принимали внутрь кардикет 20 мг 2–3 раза в день, предуктал 35 мг 2 раза в день, кардиомагнил 75 мг 1 раз в сутки, аторвастатин 40–80 мг вечером и нитроглицерин 0,5 мг под язык при приступах стенокардии.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ (версия 11.5). При сравнении групп обследованных по основным показателям использовали t -критерий Стьюдента для непрерывных переменных и критерий χ^2 или точный тест Фишера, если признак характеризовал частоту явлений. При сравнении величин с негаусовским распределением применяли критерий Манна – Уитни. Уровень достоверности был принят $p < 0,05$. Корреляционный анализ по Спирмену использовали при изучении связи между количественными показателями и степенью сужения атеросклеротической бляшки венечных артерий. Непрерывные величины представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, m – ошибка средней.

На первом этапе нашей работы мы изучили липидный спектр крови у 86 лиц контрольной группы и установили, что среднее содержание ОХС в плазме составляло $4,8 \pm 0,9$ ммоль/л, ТГ – $1,65 \pm 0,06$ ммоль/л, ХС ЛПНП – $2,75 \pm 0,12$ ммоль/л, ХС ЛПВП – $1,79 \pm 0,08$ ммоль/л, коэффициент атерогенности в среднем был равен $1,7 \pm 0,04$ Ед, что соответствовало общепринятым нормам [1, 4, 8]. У 83,4% больных коронарным атеросклерозом была выявлена дислипидемия, что сопровождалось достоверным повышением в плазме крови ОХС в среднем до $8,2 \pm 0,22$ ммоль/л ($p < 0,001$), ТГ – в среднем до $2,95 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,001$), ХС ЛПНП – в среднем до $4,8 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,001$), коэффициента атерогенности – в среднем до $7,7 \pm 0,25$ Ед ($p < 0,001$) и снижением уровня ХС ЛПВП в среднем до $0,94 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,001$). В целом по группе обследованных гиперхолестеринемия была диагностирована у 68,5% больных, гипертриглицеридемия – у 58,4%, гипербеталипопротеинемия – у 75,6% и гипоальфа-липопротеинемия – у 86,5%, повышение коэффициента атерогенности наблюдалось у 85,6% пациентов.

Известно, что атерогенные свойства липопротеинов крови обратно коррелируют с соотношением ОХС и ХС ЛПВП, которое в норме должно быть ниже 5 [2, 3, 9]. Более высокий показатель этого соотношения свидетельствует о повышенном риске и является основанием для коррекции дислипидемии даже при легкой гиперхолестеринемии. Повышенный уровень ТГ увеличивает риск атеросклеротических заболеваний при сочетании его с гипоальфахолестеринемией. У больных коронарным атеросклерозом по мере нарастания

степени сужения венечных артерий в плазме крови достоверно повышаются содержание ХС ЛПНП ($p < 0,001$), коэффициент атерогенности ($p < 0,001$) и понижается уровень ХС ЛПВП ($p < 0,001$). Выявлена высокая положительная корреляционная связь между степенью сужения венечных артерий и уровнем ХС ЛПНП ($r = +0,45$) в плазме крови, коэффициентом атерогенности ($r = +0,5$) и отрицательная – с уровнем в крови ХС ЛПВП ($r = +0,54$).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что снижение антиатерогенной функции ЛПВП у больных коронарным атеросклерозом, по-видимому, связано как с уменьшением количества этих липопротеинов, так и с изменением их липидно-белкового состава, что отрицательно влияет на транспорт ХС из тканей в печень. В процессе лечения аторвастатином на протяжении 4–6 мес у большинства из них достоверно уменьшались концентрация в плазме крови ОХС ($p < 0,001$), ТГ ($p < 0,05$), ХС ЛПНП ($p < 0,001$), коэффициент атерогенности ($p < 0,001$) и повысился уровень плазменного ХС ЛПВП ($p < 0,01$).

В последние годы интенсивно изучается роль ЛП (а) в патогенезе атеросклероза и его осложнений. Частица ЛП (а) по своим физико-химическим свойствам напоминает частицу ЛПНП, но, помимо апопротеина В-100, содержит в своем составе белок апо (а). Апо В-100 ковалентно связан с белком апо (а), обладающим высокой степенью гомологии с молекулой плазминогена [4, 10]. Особенности строения частицы ЛП (а) определяют ее как атеро-, так и тромбогенный потенциал [4, 11]. Наличие белка апо (а) в структуре ЛП (а) увеличивает его плотность по сравнению с ЛПНП и снижает сродство к рецепторам ЛПНП. Частицы ЛП (а) способны транспортировать до 45% общего пула ХС, однако физиологическая роль ЛП (а) остается до сих пор неясной [12]. Вместе с тем допускают, что ЛП (а) является одним из маркеров, способствующих развитию атеросклероза [2, 8, 11] и ИБС. Результаты последних популяционных, экспериментальных и генетических исследований показали независимую от традиционных факторов риска роль повышения уровня ЛП (а) в развитии ССЗ [10, 11, 13, 14].

ЛП (а) конкурирует с плазминогеном за связывание с рецепторами эндотелиоцитов, макрофагов, тромбоцитов, с фибриногеном и тканевым активатором плазмина, тем самым угнетая активацию плазминогена, продукцию плазмина и, наконец, фибринолиз [4, 14]. По сравнению с высокомолекулярными формами S_3 и S_4 низкомолекулярные формы ЛП (а) B и S_1, S_2 обладают большим потенциалом ингибирования эндотелиального фибринолиза [10].

Длительное пребывание апо (а) в стенке артерий способствует запуску процессов перекисного окисления липидов и захвату их сквенджер-рецепторами макрофагов с образованием пенных клеток [4, 14].

Исходя из данных, подтверждающих важную роль ЛП (а) в процессах атеро- и тромбогенеза, мы изучили содержание ЛП (а) в сыворотке крови у здоровых людей и больных коронарным атеросклерозом. Анализ полученных результатов показал, что у здоровых лиц содержание ЛП (а) в сыворотке крови варьирует от 6 до 40 мг/дл и равно в среднем $12,5 \pm 2,8$ мг/дл, и при этом у большинства из них в крови циркулировали высокомолекулярные изоформы ЛП (а) — S_3 и S_4 . Содержание ЛП (а) в сыворотке крови не зависело от пола и возраста обследованных, но наблюдалась тенденция к повышению уровня ЛП (а) в сыворотке крови у женщин старше 50 лет ($p < 0,05$).

У больных коронарным атеросклерозом содержание ЛП (а) в сыворотке крови варьировало от 25,6 до 86,5 мг/дл и было равно в среднем $62,5 \pm 3,4$ мг/дл, что в 5 раз превышало его концентрацию в крови здоровых лиц. У подавляющего большинства больных в крови циркулировали низкомолекулярные изоформы ЛП (а) типа B , S_1 , S_2 , обладающие высокой атеро- и тромбогенностью.

Гиперлипидемия (а) была диагностирована у 75,8% больных коронарным атеросклерозом и часто регистрировалась у пациентов с высоким уровнем ХС ЛПНП в крови. У 35 (14,0%) больных содержание ОХС в крови находилось в пределах нормы, концентрация в сыворотке крови ЛП (а) превышала нормальные значения в 3,8 раза и была равна в среднем $47,6 \pm 2,4$ мг/дл.

При изучении корреляционной связи между содержанием ЛП (а) с концентрацией в крови ОХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП была выявлена высокая положительная корреляция с уровнем ХС ЛПНП ($r = +0,65$, $p < 0,001$), средняя — с уровнем

ОХС ($r = +0,27$, $p < 0,05$) и высокая отрицательная — с ХС ЛПВП ($r = -0,62$, $p < 0,001$). Высокая положительная корреляция установлена между концентрацией в крови ЛП (а) и степенью сужения венечных артерий ($r = +0,72$, $p < 0,001$).

У больных с умеренным (до 50%) стенозом коронарной артерии содержание ЛП (а) в сыворотке крови составляло в среднем $48,6 \pm 2,6$ мг/дл, при выраженном стенозе коронарной артерии (до 75%) — $62,4 \pm 3,0$ мг/дл ($p < 0,05$) и при резком стенозировании — $75,8 \pm 3,5$ мг/дл ($p < 0,001$), что свидетельствует об участии ЛП (а) в патогенезе данного заболевания. Учитывая высокую корреляционную связь между степенью атеросклеротического сужения венечных артерий и концентрацией в крови ЛП (а), последний можно использовать в качестве маркера коронарного атеросклероза.

Концентрация ЛП (а) в сыворотке крови больных коронарным атеросклерозом не зависела от пола, возраста обследованных, приема пищи, жировой нагрузки и приема аторвастатина.

Результаты определения гормональных факторов в крови больных коронарным атеросклерозом показали (табл. 1), что у них по мере нарастания степени нарушения коронарного кровообращения достоверно уменьшается содержание тимического фактора, тироксина и трийодтиронина, а количество кортикотропина, кортизона и иммунореактивного инсулина возрастает. Следовательно, по мере прогрессирования коронарной недостаточности у больных снижается гормональная функция вилочковой и щитовидной желез, возрастает кортикотропная и тиротропная функции гипофиза, глюкокортикоидная — коры надпочечников и инсулинообразовательная — поджелудочной железы.

Таблица 1

Содержание гормональных факторов в крови больных коронарным атеросклерозом ($M \pm m$)

Показатель	Группы			
	контрольная, $n = 86$	основная		
		II степень, $n = 82$	III степень, $n = 80$	IV степень, $n = 88$
Тимический фактор, ммоль/л	$4,2 \pm 0,25$	$3,5 \pm 0,22$ $p_1 < 0,02$	$2,7 \pm 0,2$ $p_1 < 0,01$	$1,8 \pm 0,18$ $p_1 < 0,01$
Кортизол, ммоль/л	$286,5 \pm 6,7$	$305,6 \pm 7,2$ $p_1 < 0,02$	$327,5 \pm 8,8$ $p_1 < 0,05$	$358,0 \pm 9,7$ $p_1 < 0,05$
Кортикотропин, ммоль/л	$13,9 \pm 0,6$	$16,4 \pm 0,8$ $p_1 < 0,02$	$18,8 \pm 0,85$ $p_1 < 0,05$	$22,4 \pm 1,1$ $p_1 < 0,05$
Тироксин, ммоль/л	$93,6 \pm 4,9$	$90,1 \pm 4,0$ $p_1 < 0,05$	$79,5 \pm 3,5$ $p_1 < 0,05$	$70,6 \pm 2,7$ $p_1 < 0,05$
Трийодтиронин, ммоль/л	$2,9 \pm 0,24$	$2,26 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$	$1,74 \pm 0,11$ $p_1 < 0,02$	$1,4 \pm 0,08$ $p_1 < 0,01$
T_4/T_3	$32,2 \pm 2,2$	$39,8 \pm 3,5$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	$45,7 \pm 4,9$ $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,02$	$50,4 \pm 4,3$ $p_1 > 0,1$ $p_2 < 0,001$
Иммунореактивный инсулин, ммоль/л	$125,5 \pm 6,80$	$152,4 \pm 7,5$ $p_1 < 0,02$	$149,7 \pm 8,2$ $p_1 < 0,02$	$230,0 \pm 9,9$ $p_1 < 0,001$

Примечание. p_1 — по сравнению с показателями предыдущей группы; p_2 — по сравнению с показателями здоровых лиц.

Корреляционные взаимосвязи между содержанием гормонов и липидов в крови у больных коронарным атеросклерозом (коэффициент корреляции)

Показатель липидного обмена	Гормоны				
	тимический фактор	кортизол	тироксин	трийодтиронин	инсулин
Холестерин	-0,70	+0,72	-0,54	-0,62	+0,60
Триглицериды	-0,58	+0,80	-0,58	-0,74	+0,64
Общие липиды	-0,45	+0,52	-0,42	-0,45	+0,55
ЛПНП	-0,67	+0,68	-0,45	-0,47	+0,58
ХС ЛПНП	-0,65	+0,69	-0,53	-0,55	+0,50
ХС ЛПВП	+0,73	-0,67	+0,55	+0,58	-0,39
ЛП (а)	-0,52	+0,35	-0,25	-0,27	+0,32

По современным представлениям, возрастная инволюция тимуса — генетически запрограммированный процесс, в осуществлении которого важная роль принадлежит гормональным влияниям других эндокринных желез, в частности надпочечников [5, 15, 16]. Это подтверждается, прежде всего, тем, что у человека с возрастом уменьшается масса тимуса с одновременным повышением массы коры надпочечников и частоты заболеваемости и смертности [16]. В связи с этим А. А. Згурский [17] рассматривает старение человека как эндогенную стрессовую реакцию, развивающуюся в организме начиная с периода полового созревания, что может сопровождаться нарушением функции эндокринной системы и дисметаболическими расстройствами. Принимая во внимание важную роль гипоталамуса в регуляции системы «гипофиз — периферические эндокринные железы», есть основания полагать, что одной из причин возрастного нарушения глюкокортикоидной функции коры надпочечников может быть изменение функциональной активности гипоталамических центров, которые обуславливают нарушения постоянства внутренней среды организма [5, 15, 16, 18].

Повышение кортикотропной функции гипофиза сопровождается активацией глюкокортикоидной функции коры надпочечников и увеличением в крови содержания кортизола, которое нарастает с усугублением тяжести коронарной недостаточности ($p < 0,05$).

По данным [19], введение кортизола здоровым людям приводит к повышению в крови уровней ХС, ХС ЛПНП и фосфолипидов. В эксперименте показано, что под влиянием кортизола возрастает активность липолитических ферментов в жировой ткани и происходит ингибирование активности липопротеинной липазы в плазме крови, усиливается синтез ТГ и ЛПНП, уменьшается образование ЛПВП в печени и повышается толерантность тканей к инсулину [9].

Чтобы выяснить взаимоотношения уровней гормонов в крови с показателями липидного обмена, был проведен корреляционный анализ. Результаты этих исследований свидетельствуют

(табл. 2), что между гормональными факторами и показателями липидного обмена существует тесная взаимосвязь. Установлено, что повышение в крови содержания кортизола и иммунореактивного инсулина, снижение уровней тимического фактора, тироксина и трийодтиронина сопровождаются увеличением содержания ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ЛП (а) и уменьшением ХС ЛПВП, а также повышением индекса атерогенности.

Коэффициент атерогенности является одним из наиболее информативных липидных индексов, который отражает отношение ХС атерогенных липопротеинов к ХС антиатерогенных липопротеинов.

При изучении гормональной функции щитовидной железы у 250 больных коронарным атеросклерозом клинические и субклинические проявления гипофункции щитовидной железы установлены у 76,5% больных, о чем свидетельствовали повышение в крови концентрации тиреотропного гормона в среднем до $6,5 \pm 0,18$ ($p < 0,001$) и снижение уровня в крови гормонов T_3 и T_4 (табл. 1). Доказано, что при гипотиреозе развивается гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, нарушается дегградация богатых ТГ липопротеинов, замедляется элиминация ХС ЛПНП [2, 20], что ведет к увеличению в плазме крови ЛПНП [1, 2, 19, 20].

Подобные изменения в липидном обмене возникают и после тимэктомии [21]. После введения тимозина происходит нормализация липидного обмена, снижение уровня ХС, ТГ, ЛПНП и повышение в плазме крови уровня ЛПВП [16], что было подтверждено и в наших исследованиях [22].

Если снижение функции вилочковой железы у здоровых лиц и больных коронарным атеросклерозом происходит в результате возрастной инволюции, то при ИБС снижение содержания тиреоидных гормонов в крови может быть обусловлено морфологическими изменениями в щитовидной железе, изменением секреции тироксина под влиянием кортизола, активности 5-дейодиназы — фермента, участвующего в дейодировании тироксина и трийодтироксина, аутоиммунные изменения в тимусе [2, 20, 23, 24].

В регуляции обменных процессов в организме человека важную роль играют гормоны поджелудочной железы — глюкагон и инсулин [2, 20, 23, 24].

При проведении глюкозотолерантного теста у 250 больных коронарным атеросклерозом у 75,8% из них была снижена толерантность к глюкозе. Уровень иммунореактивного инсулина натощак был повышен у 62,8% пациентов, кривая иммунореактивного инсулина в ходе проведения глюкозотолерантного теста оказалась нормальной у 25,0% обследованных. У 75,0% больных наблюдалась гиперинсулинемия через час после приема глюкозы, которая сохранялась на высоком уровне и через два часа после нагрузки глюкозой, причем наиболее выраженный подъем уровня инсулина в крови наблюдался у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе, что сочеталось с повышением ТГ в крови и гипоальфалиппротеинемией. Под влиянием гиперинсулинемии усиливается образование ХС за счет активации 3-гидрокси-3-метилглутарил-редуктазы, происходит повреждение эндотелия сосудистой стенки, усиливается пролиферация гладкомышечных клеток и превращение их в пенные клетки, повышается агрегация тромбоцитов и происходит угнетение фибринолиза, что способствует развитию коронарного атеросклероза.

Важными факторами, приводящими к инсулиновой резистентности периферических тканей при коронарном атеросклерозе, могут быть дефект тканей-мишеней и гормональные антагонисты инсулина, к которым относят гормоны надпочечников (кортизол), щитовидной железы, соматотропный гормон и глюкагон [2]. Поэтому выявленная нами у больных коронарным атеросклерозом гипофункция щитовидной железы может приводить к относительной инсулиновой недостаточности, развитию компенсаторной гиперинсулинемии и повышению концентрации в крови атерогенных липопротеинов. Развитие гиперлипидемии, возможно, связано с повышенным поступлением ХС с пищей, активацией эндогенного образования ХС, нарушением выведения ХС ЛПНП печенью при нарушении функции ее липидсвязывающих рецепторов, замедлением окисления ХС до желчных кислот и выведением его с желчью. В этом плане важную роль может играть ЛП (а), апо-белок (а) которого блокирует рецепторы печени для ЛПНП, что способствует накоплению их в крови и развитию гипербеталипопротеинемии [2, 3, 25].

Список литературы

1. Коваленко В. М. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні / В. М. Коваленко, А. П. Дорогой // Укр. кардіологічний журн. Додаток 3: Матеріали XVII Нац. конгр. кардіологів України (Київ, 21–23 вересня 2016 р.).— 2016.— № 3.— С. 5–14.
2. Карпов Р. С. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение / Р. С. Карпов, В. А. Дудко.— Томск: БТТ, 1998.— 672 с.
3. Климов А. Н. Дислипидемии и ишемическая болезнь сердца / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева.— М.: Медицина, 1984.— С. 71–72.
4. The antifibrinolytic effect of Lipoprotein (a) in heterozygous subjects is modulated by the relative concentration of each of the apolipoprotein (a) isoforms and their affinity for fibrin / L. Hervio, A. Girard-Globa, V. Durlach, E. Angles-Cano // Eur. J. Clin. Invest.— 1996.— Vol. 26 (5).— P. 411–417.

Таким образом, у больных коронарным атеросклерозом развиваются сложные нарушения липидного обмена, приводящие к атерогенным гиперлипидемиям, в развитии которых важную роль играют гормональные нарушения, что необходимо учитывать в клинической практике.

В результате проведенного исследования были сделаны такие выводы:

1) у больных коронарным атеросклерозом с повышением степени стеноза венечных артерий в плазме крови увеличивается концентрация ХС ЛПНП, снижается уровень ХС ЛПВП и возрастает коэффициент атерогенности, который является одним из важнейших липидных индексов, отражающих соотношение ХС атерогенных липопротеинов и ХС антиатерогенных липопротеинов;

2) гиперлипидемия (а) была диагностирована у 75,8% больных коронарным атеросклерозом и ассоциировалась с повышенным уровнем в крови ХС ЛПНП. У больных коронарным атеросклерозом содержание в крови ЛП (а) было в 5 раз выше, чем у лиц контрольной группы независимо от пола, возраста, жировой нагрузки и не изменялось в процессе лечения аторвастатином;

3) выявлена высокая прямая корреляционная связь между концентрацией в сыворотке крови ЛП (а) и степенью поражения атеросклерозом венечных артерий;

4) у больных коронарным атеросклерозом повышение в крови уровня ЛП (а) происходит преимущественно за счет низкомолекулярных изоформ В, S₁ и S₂, обладающих высокой атеро-и тромбогенностью;

5) у большинства больных коронарным атеросклерозом часто выявляются гипофункция вилочковой и щитовидной желез, увеличение уровня кортизола в крови, повышение резистентности тканей к инсулину и вторичная гиперинсулинемия, что оказывает существенное влияние на липидный обмен и процессы атерогенеза;

6) с целью оптимизации диагностики и лечения больных коронарным атеросклерозом необходимо определять в крови концентрацию ХС ЛПНП и ЛП (а) как наиболее атерогенных факторов, а также функциональное состояние щитовидной, поджелудочной желез и коры надпочечников, участвующих в регуляции обменных процессов в организме человека.

5. Фролькис В. В. Старение: нейрогуморальные механизмы / В. В. Фролькис.— К.: Наукова думка, 1981.— 320 с.
6. Judkins M. P. Selective coronary arteriography. A percutaneous transfemoral technic / M. P. Judkins // Radiology.— 1967.— Vol. 89.— P. 815–824.
7. Петросян Ю. С. Коронарография / Ю. С. Петросян, Л. С. Зингерман.— М.: Медицина, 1974.— 152 с.
8. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study / J. A. Fournier, A. Sancher, J. Quero [et al.] // Clin. Cardiol.— 1996.— Vol. 19.— P. 631–636.
9. Герасимова Е. Н. Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции: сб. статей / Е. Н. Герасимова.— М., 1977.— С. 28–49.
10. Lansi S. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor / S. Lansi, A. Sesnu, R. Decaterine // J. Itai. Cardiol.— 1996.— Vol. 26.— P. 1203–1225.
11. Koschinsky M. L. Structure-function relationships in apolipoprotein (a): insights into lipoprotein (a) assembly and pathogenicity / M. L. Koschinsky, S. M. Marcovine // Curr. Opin. Lipidol.— 2004.— Vol. 15 (2).— P. 117–174.
12. Сафарова М. С. Эволюция взглядов на липопротеид (а): от биомаркера до терапевтической мишени / М. С. Сафарова, М. В. Ежов // Кардиология.— 2015.— Т. 55, № 4.— С. 71–82.
13. Feedback Mechanism of Focal Vascular Lesion Formation in Transgenic Apolipoprotein (a) Mice / R. M. Lawn, A. D. Pearle, I. I. Kuntz [et al.] // J. Biol. Chem.— 1996.— Vol. 27.— P. 31367–31371.
14. Utermann G. Lipoprotein A. The metabolic and molecular bases of inherited disease / C. P. Scriver, A. L. Blaunder, W. S. Sly, D. Valle.— 8th ed.— N. Y.: McGraw-Hill «001».— P. 2753–2782.
15. Хирокава К. Тимус и старение / К. Хирокава // Иммунология и старение; под ред. Т. Макинодана, Э. Юниса.— М.: Мир, 1980.— С. 75–101.
16. Кемилева З. Вилочковая железа: пер. с болг. / З. Кемилева.— М.: Медицина, 1984.— 253 с.
17. Згурский А. А. // Доклады АН СССР.— 1981.— Т. 261, № 1.— С. 233–235.
18. Дильман В. М. Эндокринологическая онкология / В. М. Дильман.— Л.: Медицина, 1983.— 408 с.
19. Goldschlager N. L. // Proc. 5-th. Inter. Symp. Atherosclerosis.— 1979–1980.— P. 784.
20. Дудаев В. А. Факторы, способствующие развитию гиперинсулинемии, и ее роль в атерогенезе / В. А. Дудаев, В. В. Горин // Кардиология.— 1986.— № 4.— С. 106–113.
21. Зубков Г. В., Петренко В. Д. // Сборник научных трудов Харьковского мед. института. Харьков.— 1974.— Вып. 109.— С. 79–81.
22. Шустваль Н. Ф. Иммунологические изменения у больных стабильной стенокардией и их коррекция тималином / Н. Ф. Шустваль // Новое в диагностике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы.— Харьков, 1989.— С. 92–97.
23. Влияние сахарного диабета 2-го типа на исходы у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности / А. А. Баранова, И. Г. Починка, Л. Г. Стронгин [и др.] // Проблемы эндокринологии.— 2016.— № 5.— С. 24–25.
24. Мясников А. Л. Атеросклероз (происхождение, клинические формы, лечение) / А. Л. Мясников.— М.: Медицина, 1960.— 444 с.
25. Brown M. S. Receptor-mediated control of cholesterol metabolism / M. S. Brown, J. L. Goldstein // Science.— 1976.— Vol. 191, Iss. 4223.— P. 150–154.

ЛІПІДИ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА КОРОНАРНИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ

М. Ф. ШУСТВАЛЬ, О. В. ВОЛОБУЄВА, Т. І. ЛЯДОВА, Н. Є. МІЩУК

Вивчено рівні атерогенних і антиатерогенних ліпопротеїнів у плазмі крові у хворих на коронарний атеросклероз і з'ясовано взаємозв'язок між показниками ліпідного обміну та гормональними змінами. Установлено, що у патогенезі порушень ліпідного обміну важливу роль відіграють зниження функції вилочкової і щитоподібної залоз, підвищення глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз, зниження чутливості тканин до інсуліну і компенсаторна гіперінсулінемія.

Ключові слова: атеросклероз, ліпіди, гормони, ліпопротеїн (а), лікування.

BLOOD PLASMA LIPIDS AND HORMONAL CHANGES IN PATIENTS WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS

M. F. SHUSTVAL, O. V. VOLOBUEVA, T. I. LIADOVA, N. E. MISHCHUK

The level of atherogenic and antiatherogenic lipoproteins in blood plasma was investigated in patients with coronary atherosclerosis. The relationship between lipid metabolism and hormonal changes was revealed. It was revealed that an important role in lipid metabolism disorders was played by reduction in the function of the thymus and thyroid glands, increase in the glucocorticoid function of the adrenal cortex, reduction in tissues sensitivity to insulin, and compensatory hyperinsulinemia.

Key words: atherosclerosis, lipids, hormones, lipoprotein (a), treatment.

Поступила 13.07.2017