

В. Г. Лизогуб, О. О. Артемчук, Т. С. Брюзгіна, О. О. Волошина

Структурні зміни тригліцеридів плазми крові у хворих на прогресуючу стенокардію та їх медикаментозна корекція

(Представлено академіком НАН України В. П. Широбоковим)

Досліджено жирнокислотний спектр тригліцеридів плазми крові при нестабільній стенокардії з метою підвищення ефективності лікування шляхом застосування препаратів групи статинів. Встановлено, що при лікуванні статинами у хворих на нестабільну стенокардію паралельно з нормалізацією окремих показників жирнокислотного спектра тригліцеридів плазми крові відбувається достовірне зменшення загальної тривалості епізодів ішемії міокарда, загальної кількості шлуночкових екстрасистол та кількості ранніх шлуночкових екстрасистол.

Ефективність застосування статинів при порушеннях серцево-судинної системи доведено в ряді багатоцентрових досліджень [1–3]. Нові відомості про механізм дії інгібіторів 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим-А редуктази свідчать про доцільність раннього призначення цієї групи лікарських засобів при загостренні ішемічної хвороби серця. Статини, крім головної ліпідзнижуючої дії, мають ряд додаткових чи так званих плейотропних властивостей. Останніми роками проводяться дослідження щодо розшифрування деяких механізмів, що лежать в основі додаткових ефектів статинів [1, 4, 5].

Мета нашого дослідження полягала у визначенні жирнокислотного складу тригліцеридів (ТГ) плазми крові методом газорідинної хроматографії (ГРХ), вивченні динаміки сегмента ST, порушень серцевого ритму методом добового моніторингу електрокардіографії (ЕКГ) у хворих на нестабільну (прогресуючу) стенокардію (ПрС) до та після лікування.

Обстежено 65 хворих на ПрС віком від 37 до 75 років. Усі хворі залежно від лікування методом випадкової вибірки були поділені на три статистично однорідні групи. Хворі I групи (23 особи) отримували тільки базисну терапію, що включала ізосорбід динітрат, блокатори β -адренорецепторів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, нефракціонований гепарин, аспірин. Хворим двох інших груп (по 21 особі в кожній) крім базисної терапії призначали симвастатин у дозі 20 мг/добу (II група) та аторвастатин у дозі 10 мг/добу (III група). За період спостереження ((20,6 \pm 2,1) дб) ознак побічної дії аторвастатину та симвастатину не виявлено.

Першу контрольну групу (КГ1) склали 25 клінічно здорових осіб (середній вік (51,8 \pm 9,3) років), другу (КГ2) — 20 хворих на стабільну стенокардію напруги 2 ФК (середній вік (55,8 \pm 9,7) років), які отримували блокатори β -адренорецепторів, аспірин та ізосорбід динітрат при потребі.

Об'єктом досліджень була плазма крові, з якої у хворих на ПрС виділяли ТГ за стандартною методикою [6–9]. У жирно-кислотному спектрі ліпідів (ЖКС) ідентифіковано 10 найбільш інформативних жирних кислот (ЖК): міристинову (С 14 : 0), пентадеканову

(С 15 : 0), пальмітинову (С 16 : 0), маргаринову (С 17 : 0), стеаринову (С 18 : 0) — насичені (НЖК); олеїнову (С 18 : 1), лінолеву (С 18 : 2), ліноленову (С 18 : 3), ейкозатрієнову (С 20 : 3), арахідонову (С 20 : 4) — ненасичені (ННЖК). Добове моніторування електрокардіографії здійснювали за допомогою апарата “Delmar”. Запис електрокардіограми проводили в модифікованих відведеннях V₁, V₃, V₅. Результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням *t*-критерію Стьюдента.

За результатами газохроматографічного аналізу ЖКС ТГ плазми крові обстежених (табл. 1) встановлено, що у хворих на ПрС до лікування в порівнянні з аналогічними показниками в осіб першої КГ достовірно вищим був рівень міристинової, пентадеканової, маргаринової, ліноленової ЖК, суми НЖК; достовірно нижчим був рівень стеаринової, олеїнової, лінолевої, арахідонової ЖК, сум ННЖК та ПНЖК. ЖКС ТГ пацієнтів зі стабільною стенокардією (КГ 2) достовірно відрізнявся за вмістом міристинової, пентадеканової, стеаринової, олеїнової, лінолевої, арахідонової ЖК, сум НЖК, ННЖК та ПНЖК від такого в пацієнтів з ПрС. Такі зміни, в цілому, свідчать про активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів у хворих на ПрС та стабільну стенокардію, “виснаження” захисних компенсаторних механізмів організму [10, 11].

У процесі лікування у хворих I групи були виявлені певні позитивні зміни окремих компонентів ЖКС ТГ — достовірне зменшення вмісту маргаринової, ліноленової кислот, достовірне підвищення вмісту арахідонової кислоти. Однак значних змін у співвідношенні НЖК, ННЖК, ПНЖК не встановлено. У цілому, це може свідчити про тенденцію до зниження активності процесів атерогенезу [10, 12].

У хворих II групи, як і в пацієнтів I групи, у процесі лікування визначалися позитивні зміни окремих компонентів ЖКС ТГ: достовірно зменшувався вміст маргаринової, ліноленової кислот, достовірно підвищувався вміст арахідонової кислоти. Разом з тим достовірних змін у співвідношенні НЖК, ННЖК, ПНЖК не виявлено.

У процесі лікування у хворих III групи одночасно зі змінами окремих компонентів ЖКС ТГ (достовірне зменшення вмісту міристинової, пентадеканової, маргаринової, ліноленової,

Таблиця 1. Жирнокислотний склад ТГ плазми крові у хворих на нестабільну стенокардію до та після лікування

Назва ЖК	КГ 1	КГ 2	До лікування	Після лікування		
				I група	II група	III група
С 14 : 0	8,6 ± 0,9	19,8 ± 0,9	29,6 ± 1,5 ^{*,**}	33,3 ± 1,2	39,2 ± 1,4	9,8 ± 1,1 ^{***}
С 15 : 0	7,7 ± 1,0	6,3 ± 1,0	16,2 ± 0,9 ^{*,**}	19,4 ± 0,8	13,1 ± 0,9	6,4 ± 0,9 ^{***}
С 16 : 0	27,9 ± 1,3	33,4 ± 0,8	26,8 ± 2,0	23,5 ± 2,1	24,3 ± 2,0	31,6 ± 2,1
С 17 : 0	—	1,5 ± 0,4	2,9 ± 0,4 [*]	2,0 ± 0,3 ^{***}	1,9 ± 0,4 ^{***}	1,4 ± 0,3 ^{***}
С 18 : 0	10,6 ± 0,8	11,0 ± 1,1	5,7 ± 0,7 ^{*,**}	4,1 ± 0,7	4,5 ± 0,6	5,2 ± 0,5
С 18 : 1	18,9 ± 1,0	7,1 ± 0,7	5,7 ± 0,8 ^{*,**}	5,1 ± 0,8	4,5 ± 0,5	24,1 ± 0,9 ^{***}
С 18 : 2	13,6 ± 0,8	5,2 ± 0,3	3,4 ± 0,5 ^{*,**}	3,2 ± 0,5	2,9 ± 0,4	12,9 ± 0,6 ^{***}
С 18 : 3	1,1 ± 0,3	4,8 ± 0,2	3,7 ± 0,3 [*]	1,7 ± 0,3 ^{***}	2,2 ± 0,6 ^{***}	0,9 ± 0,2 ^{***}
С 20 : 3	1,1 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,3 ± 0,03	1,0 ± 0,01	0,9 ± 0,02	0,5 ± 0,02 ^{***}
С 20 : 4	10,5 ± 1,0	9,5 ± 1,0	4,7 ± 0,8 ^{*,**}	6,7 ± 1,0 ^{***}	6,5 ± 0,4 ^{***}	7,2 ± 1,3 ^{***}
Сума НЖК	54,8 ± 1,8	71,9 ± 1,6	81,2 ± 2,0 ^{*,**}	82,3 ± 2,1	83,0 ± 2,2	54,4 ± 2,1 ^{***}
Сума ННЖК	45,2 ± 1,8	28,0 ± 1,6	18,8 ± 2,0 ^{*,**}	17,7 ± 2,1	17,0 ± 2,3	45,6 ± 2,4 ^{***}
Сума ПНЖК	26,3 ± 1,6	20,9 ± 1,0	13,1 ± 1,8 ^{*,**}	12,6 ± 2,0	12,5 ± 2,1	21,5 ± 2,9 ^{***}

* $p < 0,05$ в порівнянні з КГ 1.

** $p < 0,05$ в порівнянні з КГ 2.

*** $p < 0,05$ в порівнянні з показниками ЖКС до лікування.

дигомо- γ -ліноленової кислот; достовірне підвищення вмісту олеїнової, лінолевої, арахідонової кислот), на відміну від хворих I групи, відбулися достовірні зміни співвідношення НЖК, ННЖК, ПНЖК, що сприяло нормалізації такого.

Усім хворим на ПрС проводили ХМ ЕКГ у динаміці (при надходженні в стаціонар та на 18–20-ту добу перебування). Після лікування у хворих I, II та III груп визначалася позитивна динаміка: достовірно зменшилися загальна кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ), кількість групових ШЕ, ранніх ШЕ, загальна кількість епізодів ішемії міокарда, кількість епізодів безбольової ішемії міокарда, середня величина депресії сегмента ST, загальна тривалість епізодів ішемії міокарда, тривалість епізодів безбольової ішемії міокарда.

При порівняльному аналізі показників добового моніторингу ЕКГ у хворих I, II та III груп після лікування виявлено достовірну різницю за такими показниками. Загальна тривалість епізодів ішемії міокарда за добу у хворих I групи зменшилася на $(59,8 \pm 4,6)\%$, у хворих II групи — на $(61,5 \pm 5,18)\%$, у хворих III групи — на $(71,1 \pm 3,2)\%$. Таким чином, після лікування загальна тривалість ішемії у хворих III групи була достовірно нижчою за таку в осіб I групи ($p < 0,05$). Загальна кількість ШЕ у хворих I групи зменшилася на $(42,26 \pm 4,1)\%$, у хворих II — групи на $(57,89 \pm 5,6)\%$, у хворих третьої групи — на $(59,41 \pm 5,8)\%$. Отже, після лікування загальна кількість ШЕ у хворих II та III груп була достовірно нижчою за таку в осіб I групи ($p < 0,05$). Кількість ранніх ШЕ у хворих I групи достовірно зменшилася на $(35,29 \pm 4,48)\%$. У порівнянні з даними для II та III груп $(55,88 \pm 7,01)\%$ та $(35,89 \pm 5,4)\%$ відповідно була визначена достовірна різниця ($p < 0,05$) між кількістю ранніх ШЕ в пацієнтів I та II груп ($p < 0,05$).

З метою встановлення взаємозв'язків між газохроматографічними показниками ЖКС ТГ плазми крові та даними ХМ ЕКГ проведено кореляційний аналіз. Виявлено ряд сильних кореляційних зв'язків між вказаними показниками, серед яких найбільш значущими є такі: динаміка змін ранніх ШЕ корелює зі змінами рівня олеїнової кислоти ($r = 0,65$); зміни тривалості епізодів безбольової ішемії міокарда корелюють зі змінами рівня пальмітинової кислоти ($r = -0,6$) та ліноленової кислоти ($r = -0,5$).

Встановлено, що під впливом лікування статинами у хворих на ПрС паралельно з нормалізацією окремих показників ЖКС ТГ плазми крові достовірно зменшуються загальна тривалість епізодів ішемії міокарда, загальна кількість ШЕ та кількість ранніх ШЕ.

1. Пархоменко А. Н., Лутай Я. М., Брыль Ж. В. Безопасность и эффективность раннего применения симвастина у больных с острыми коронарными синдромами без элевации сегмента ST на электрокардиограмме // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 6. – С. 35–38.
2. Спасокукоцький А. Л. Ведення пацієнтів з гіперхолестеринемією // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 1–2. – С. 5–26.
3. Dramatic benefits of early statin therapy and revascularization in MI patients. Report from 22 Annual Congress of the European Society of Cardiology // Amsterdam. Brit. J. Cardiol. – 2000. – No 7(a). – P. 521–522.
4. Бугаєнко В. В. Порухення ліпідного складу та частота визначення епізодів ішемії міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією та без стенокардії з безбольовою ішемією міокарда // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 1–2. – С. 34–40.
5. Нетяженко В. З., Юрочко Б. М., Пономарьова Г. В., Степанчук М. М. Клінічна ефективність раннього застосування симвастатину при гострих коронарних синдромах без елевачії сегмента ST і його вплив на маркери запалення // Серце і судини. – 2005. – № 1. – С. 67–74.
6. Брюзгіна Т. С., Парпалей Є. І., Черенько Т. М. та ін. Спосіб оцінки порушень ліпідного обміну. – Київ, 1999. – 2 с. (Інформ. лист; № 69).
7. Ганелина И. Е., Денисенко А. Д., Катюхин Л. Н. и др. Липиды плазмы крови и реологические свойства эритроцитов у больных со стабильной стенокардией // Кардиология. – 2000. – № 8. – С. 62–63.

8. Гичка С. Г., Брюзгина Т. С., Вретик Г. М., Рева С. Н. Газовохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца // Укр. кардиол. журн. – 1998. – № 7–8. – С. 50–52.
9. Ляпков Б. Г., Мартынова Е. А., Воинов Д. И. и др. Триглицериды плазмы крови при алиментарном ожирении // Сов. медицина – 1991. – № 4. – С. 68–70.
10. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – Санкт-Петербург: Питер Ком, 1999. – С. 18–230.
11. Творогова М. Г., Титов В. Н. Аполипротеины крови, диагностическое значение и методы определения // Клин. лаб. диагност. – 1993. – № 2. – С. 4–9.
12. Титов В. Н. Раздельный транспорт липопротеинами насыщенных и полиеновых жирных кислот // Успехи соврем. биологии. – 1997. – **113**, вып. 2. – С. 240–255.

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

Надійшло до редакції 05.02.2009

V. G. Lizogub, O. O. Artemchuk, T. S. Bryuzgina, O. O. Voloshina

Structural changes of blood plasma triglycerides at patients with unstable angina pectoris and their medicamental correction

The purpose of the research is to study fatty acid's spectrum of triglycerides of blood plasma at unstable angina pectoris and to increase the efficiency of treatment by prescription of preparations of the statins group. It is established that, under the influence of statins treatment at patients with unstable angina pectoris in parallel with normalization of separate parameters of fatty acid's spectrum of plasma's triglycerides, there occurs the authentic decrease of the general duration of episodes of myocardial ischemia, total number of ventricular extrasystoles, and amount of early ventricular extrasystoles.