

Рипп Татьяна Михайловна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; центр медицинской симуляции, аттестации и сертификации ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адреса: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru, rripp@mail.ru.

Богомолова Ирина Ивановна, врач-терапевт, заведующая приемным отделением №2 ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: doc_bii@mail.ru.

Анисимова Елена Алексеевна, аспирантка отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; центр медицинской симуляции, атте-

станции и сертификации ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адреса: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Мордовин Виктор Федорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.

Карнов Ростислав Сергеевич, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; научный руководитель Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Адреса: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

УДК 616.13.002.2-004.6

ИЗМЕНЕНИЕ БАЛАНСА ЖИРНЫХ КИСЛОТ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

В.С. Шрамко

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины", Новосибирск
E-mail: Nosova@211.ru

THE CHANGE IN THE BALANCE OF FATTY ACIDS IN PATIENTS WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS

V.S. Shramko

Institute of Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk

Цель: исследовать изменения баланса жирных кислот у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Материал и методы. Сравнительное исследование баланса 10 жирных кислот проводилось у 40 мужчин, в том числе 30 пациентов с ИБС, коронароангиографически верифицированным коронарным атеросклерозом, без острого коронарного синдрома и 10 человек без ИБС. Жирные кислоты определялись методом высокоэффективной газожидкостной хроматографии. Результаты. У пациентов с ИБС при сравнении с группой контроля было выявлено статистически достоверное увеличение содержания пальмитиновой (88,5±3,1 мг/дл, что в 2,2 раза больше), стеариновой (25,4±0,8 мг/дл, что в 1,6 раза больше), миристиновой (3,7±0,3 мг/дл, в 2,8 раза больше) кислот. Из мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК): уровень пальмитолеиновой кислоты был 2,6 раза, а олеиновой – в 1,95 раза выше. Снижение фракции полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в данной группе обусловлено в основном за счет арахидоновой кислоты (9,07±0,7 мг/дл, в 1,4 раза меньше по сравнению с группой контроля). Различия были значимыми, $p < 0,01$. Выводы. Таким образом, изменение баланса жирных кислот при коронарном атеросклерозе выражается в статистически значимом увеличении пальмитиновой, миристиновой, стеариновой кислот и МНЖК, а также статистически достоверном снижении арахидоновой кислоты.

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, жирные кислоты.

Aim. The aim of the study was to investigate the changes in the balance of fatty acids in patients with coronary heart disease (CHD). Material and Methods. A comparative study of balance of 10 fatty acids was carried out in 40 men, including 30 patients with coronary artery disease and verified coronary angiographic coronary atherosclerosis without acute coronary syndrome and in 10 individuals without CHD. Fatty acids were determined using high performance gas-liquid chromatography. Results. Patients with CHD had a statistically significant increase in the content of palmitic (88.5±3.1

mg/DL, which is 2.2 times more), stearic (25.4 mm+0.8 mg/DL, which is 1.6 more), and myristic (3.7 V+0.3 mg/DL, 2.8 times) acids compared with the control group. The levels of monounsaturated fatty acids (MUFAs) changed as follows: the levels of palmitoleic and oleic acids were 2.6 and 1.95 times higher compared with control. The decrease in the fraction of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in this group was mainly due to the expense of arachidonic acid (9.07+0.7 mg/DL; by 1.4 times lower in comparison with the corresponding value in the control group). The differences were significant, $p < 0.01$. Conclusion. The study showed that, in coronary atherosclerosis, changes in fatty acid balance consist in a statistically significant increase in palmitic acid, stearic acid, myristic acid, and monounsaturated fatty acids, as well as in a statistically significant decrease in arachidonic acid.

Key words: atherosclerosis, coronary heart disease, fatty acids.

Введение

Болезни системы кровообращения занимают ведущее место по распространенности как среди населения в Российской Федерации, так и в большинстве развитых стран мира. Преимущественно обусловленные атеросклеротическим поражением, они остаются первой причиной инвалидизации и смертности среди жителей экономически развитых стран [3].

Эпидемиологические и клинические исследования, проводимые в разных странах мира на протяжении многих лет, показали, что нарушение липидного обмена влияет на развитие атеросклероза [1]. Добиться реальных успехов в борьбе с атеросклерозом можно, расширив круг исследований, направленных на выявление “липидных факторов” риска, в первую очередь, исследование профиля жирных кислот крови [9].

При изучении роли жирных кислот в организме, их метаболизма и патологических последствий его нарушений необходимо количественное определение жирных кислот, присутствующих в биологических образцах как в свободной, так и в связанной форме [5].

Цель работы: исследовать изменения баланса жирных кислот в сыворотке крови пациентов с ИБС.

Материал и методы

Исследование проведено в рамках Программы совместных научно-исследовательских работ ФГБНУ “Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины” (ФГБНУ “НИИТПМ”), ФГБУ “Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина” Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” МЗ РФ) и ФГБУ “Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова” Сибирское отделение Российской академии наук (ФГБУ “НИОХ” СО РАН). В исследование были включены 40 мужчин в возрасте 38–66 лет. В первую группу вошли 30 человек с ИБС, коронароангиографически верифицированным коронарным атеросклерозом, без острого коронарного синдрома со стабильной стенокардией напряжения, поступивших на лечение в клинику ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” МЗ РФ. Критериями исключения были инфаркт миокарда давностью менее 6 мес., острые и обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, почечная недостаточность, активные заболевания печени, онкологические заболевания. В контрольную группу были включены относительно здоровые мужчины в количестве 10 человек,

проходившие обследование в клинике ФГБНУ “НИИТПМ”. Согласно данным клинико-функциональных исследований, ИБС у них не выявлена. Всеми пациентами заполнялась форма информированного согласия на участие в исследовании.

Материал исследования – сыворотка крови. У всех мужчин однократно утром натощак проводился забор материала из локтевой вены. Во всех образцах методом высокоэффективной газо-жидкостной хроматографии определяли 10 жирных кислот: миристиновую (C 14:0), пентадекановую (C 15:0), пальмитиновую (C 16:0), пальмитолеиновую (C 16:1), стеариновую (C 18:0), олеиновую (C 18:1), α -линоленовую (C 18:3 (ω -6)), линолевою (C 18:2 (ω -6)), арахидиновую (C 20:0) и арахидоновую (C 20:4 (ω -6)). Оценку окислительного стресса (FORT) проводили на анализаторе FORM Plus (Callegari, Италия).

Полученные результаты анализировали с помощью статистического пакета прикладных программ “SPSS 13.0 for Windows”. Значения в таблицах представлены как $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В сыворотке крови идентифицировано десять жирных кислот, из них пять – насыщенных (НЖК): миристиновая, пентадекановая, пальмитиновая, стеариновая, арахидиновая, и пять – ненасыщенных (ННЖК): МНЖК – пальмитолеиновая, олеиновая; ПНЖК – линолевая, α -линоленовая, арахидоновая.

У пациентов с коронарным атеросклерозом при сравнении с показателями лиц без ИБС было выявлено статистически значимое увеличение (в 1,3 раза) относительного содержания НЖК – 41,24% от общего количества кислот (таблица). Наибольший вклад в увеличение относительного содержания НЖК внесли пальмитиновая, стеариновая и миристиновая кислоты. Концентрация пальмитиновой кислоты составила $88,5 \pm 3,1$ мг/дл, что в 2,2 раза больше ($p < 0,01$), чем в группе сравнения. Уровни стеариновой и миристиновой кислоты были выше в 1,6 и в 2,8 раза ($p < 0,01$), составили $25,4 \pm 0,8$ мг/дл и $3,7 \pm 0,3$ мг/дл соответственно. Схожие данные были получены Chen X. et al. [4] в изменениях уровней жирных кислот: уровень пальмитиновой кислоты (C 16:0) вырос в 8 раз, уровень стеариновой кислоты – в 3 раза у пациентов с атеросклерозом по сравнению с уровнями кислот в контрольной группе. И хотя наши результаты не столь ярко выражены, но они также подтверждают, что эти жирные кислоты определены как потенциальные

Таблица

Содержание жирных кислот у пациентов с ИБС и в группе контроля, мг/дл

Жирные кислоты	Пациенты с ИБС, мг/дл М±σ	Контрольная группа, мг/дл М±σ
Миристиновая С 14:0	3,7±0,3**	1,3±0,2
Пентадекановая С 15:0	0,9±0,05	0,7±0,05
Пальмитиновая С 16:0	88,5±3,1**	40,6±1,8
Пальмитолеиновая С 16:1	7,4±0,4**	1,4±0,3
Стеариновая С 18:0	25,4±0,8**	16,1±0,5
Олеиновая С 18:1	76,3±2,8**	39,05±1,8
Линолевая С 18:2 (ω-6)	76,4±2,9	74,03±2,7
γ-линоленовая С 18:3 (ω-6)	1,03±0,2	0,8±0,05
Арахидиновая С 20:0	1,1±0,1	1,4±0,3
Арахидиновая С 20:4 (ω-6)	9,07±0,7**	12,3±0,8
Сумма НЖК, %	41,24	31,5
Сумма ННЖК, %	58,76	68,5
Сумма МНЖК, %	28,83	22,25
Сумма ПНЖК, %	29,93	46,22

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

биомаркеры в клинической диагностике атеросклероза.

Общая сумма ННЖК в группе пациентов с ИБС составила 58,76%, отмечается увеличение фракции МНЖК при сравнении с контрольной группой. Уровень пальмитолеиновой кислоты был в 2,6 раза ($p < 0,01$), а олеиновой – в 1,95 раза ($p < 0,01$) выше.

Снижение фракции ПНЖК в данной группе обусловлено в основном за счет арахидиновой кислоты: ее содержание по сравнению с группой контроля снизилось в 1,4 раза ($p < 0,01$) и составило $9,07 \pm 0,7$ мг/дл. Подобные результаты получены в работах других авторов [2, 7, 8] – более высокие показатели НЖК, особенно пальмитиновой кислоты, повышают риск развития сердечной недостаточности и ИБС как среди мужчин, так и среди женщин [7, 8], а содержание ПНЖК в сыворотке крови в группе контроля значительно выше, чем у пациентов с классической ИБС [2]. Полученные нами данные подтверждают исследования жирнокислотного состава атеросклеротических бляшек у пациентов с ИБС N.R. Lausada et al. [6], в ходе которого установлено, что основные жирные кислоты – пальмитиновая, олеиновая, линолевая, стеариновая и арахидиновая, а оставшиеся жирные кислоты составляют менее 5% от общего количества кислот.

При проведении оценки окислительного стресса (FORT) была отмечена тенденция к повышению показателей у пациентов с ИБС, но отличия были недостоверны ($p = 0,06$). Корреляционный анализ не выявил зависимости между показателями, характеризующими степень окислительного стресса и изучаемым спектром жирных кислот. Сильные корреляционные связи ($p < 0,01$; $r > 0,7$) выявлены между МНЖК и НЖК: пальмитолеиновой и олеиновой с пальмитиновой, стеариновой, миристиновой кислотами. Арахидиновая кислота показала сильную прямую связь ($r = 0,71^{**}$) с линолевой кислотой, умеренную обратную связь с НЖК и МНЖК. С пентадекановой и γ-линоленовой кислотами связи выявлено не было.

Выводы

При заболеваниях с атеросклеротическим повреждением наблюдается нарушение липидного обмена, сопровождающееся изменением баланса жирных кислот. Содержание НЖК и МНЖК в сыворотке крови пациентов с коронарным атеросклерозом значительно выше, чем в группе контроля. Наиболее значимыми представляются увеличения НЖК (пальмитиновой кислоты, миристиновой и стеариновой кислот) и МНЖК (олеиновой, пальмитолеиновой кислот). Также было установлено, что изменение баланса жирных кислот выражается в статистически значимом снижении ПНЖК – арахидиновой кислоты – у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий.

Литература

1. Салахова Л.Р., Никитина Е.В., Гарусов А.В. Экспрессное определение жирных кислот в капиллярной крови методом газовой хроматографии // Вестн. Казанского технолог. университета. – 2007. – № 3–4. – С. 27–32.
2. Алексеева О.П., Долбин И.В., Федоренко А.А., Шаленкова М.А. Характеристика обмена жирных кислот у больных ишемической болезнью сердца с измененными и неизменными коронарными артериями // Клинич. медицина. – 2010. – Т. 88, № 6. – С. 35–39.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 73–80.
4. Chen X., Liu L., Palacios G. et al. Plasma metabolomics reveals biomarkers of the atherosclerosis // J. Sep. Sci. – 2010. – Vol. 33, No. 17–18. – P. 2776–2783.
5. Jones P.M., Bennett M.J. Clinical applications of 3-hydroxy fatty acid analysis by gas chromatography–mass spectrometry // Biochim. Biophys. Acta. – 2011. – Vol. 1811, No. 11. – P. 657–662.
6. Lausada N.R., Bouillon S., Bouillon F. et al. Erythrocyte membrane, plasma and atherosclerotic plaque lipid pattern in coronary disease // Medicina (B Aires). – 2007. – Vol. 67, No. 5. – P. 451–457.
7. Wang L., Folsom A.R., Eckfeldt J.H. Plasma fatty acid composition and incidence of coronary heart disease in middle aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2003. – Vol. 13, No. 5. – P. 256–266.
8. Yamagishi K., Hediton J.A., Folsom A.R. Plasma fatty acid composition and incident heart failure in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 156, No. 5. – P. 965–974.
9. Yang Y.J., Choi M.H., Paik M.J. et al. Gas chromatographic–mass spectrometric determination of plasma saturated fatty acids using pentafluorophenyl-di-methylsilyl derivatization // J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl. – 2000. – Vol. 742, No. 1. – P. 37–46.

Поступила 11.01.2017

Сведения об авторе

Шрамко Виктория Сергеевна, младший научный сотрудник ФГБНУ “Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины”.

Адрес: 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1.
E-mail: Nosova@211.ru.