

ВПЛИВ СПАДКОВОСТІ НА ВИРАЖЕНІСТЬ ПІСЛЯХАРЧОВОЇ ЛІПЕМІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

В.А. Чернишов, І.І. Єрмакович, О.В. Фісенко

Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України, Харків

Ключові слова: спадковість, післяхарчова ліпемія, ішемічна хвороба серця.

Стандартне жирове навантаження (СЖН) можна використати для діагностики ранніх, латентних порушень ліпідного обміну [4]. Більш того, застосування СЖН в клінічній практиці може стати корисним в уточненні обтяженої на ішемічну хворобу серця (ІХС) спадковості особливо у випадках, коли обстежуваний не знає свого спадкового анамнезу, або помиляється, стверджуючи, що він не обтяжений. Встановлено: в осіб з помірним підвищенням тригліцеридів (ТГ) натще посилення порушень ліпідного обміну під впливом жирового навантаження може слугувати варіантом експресії, обтяженої за раною ІХС спадковості. Виражена післяхарчова ліпемія (ПХЛ) у хворих на ІХС може вказувати на генетичні дефекти метаболізму ТГ [6].

Мета роботи — з'ясування діагностичної значущості тесту зі СЖН у сумнівних випадках стосовно сімейного анамнезу, а також уточнення впливу спадкових чинників на вияв ПХЛ, що виступає однією із можливих ланок реалізації спадкової схильності до ІХС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 48 чоловіків у віці від 26 до 57 років, середній вік $(40,5 \pm 2,4)$ року, які перебували на лікуванні в клініці Інституту терапії АМН України. Клінічною формою ІХС у всіх обстежених була стабільна стенокардія напруження I—III функціональних класів. Анамнез хвороби вирізнявся раннім початком ІХС — середній вік манифестації захворювання становив $(38,7 \pm 1,9)$ року. 23 (47,9%) особи перенесли інфаркт міокарда (ІМ) з давністю постінфарктного кардіосклерозу від 2 до 9 років до залучення в дослідження. 19 (39,6%) обстежених мали в анамнезі гіпертонічну хворобу з тривалістю гіпертензії від 1 до 12 років. У дослідження не залучали пацієнтів зі шкідливими звичками (куріння, споживання алкоголю) або, за даними обстеження, мали такі метаболічні розлади, як ожиріння, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет, гіпо- і гіпертиреоз. Не включали також осіб з тяжкою гіпертензією і серцевою недостатністю (СН).

Для уточнення спадкового анамнезу використовували клініко-генеалогічний метод. Ознакою обтяженої щодо ІХС спадковості вважали наявність у роду пробадів даних про захворюваність найближчих родичів у віці від 20 до 55 років на ІМ, стенокардію, гостру коронарну недостатність з такими її виявами, як раптова смерть, СН неревматичного походження, аритмія, переміжне кульгання, порушення мозкового і периферичного кровообігу. У випадках, коли батьки пробанда померли рано, або чітких даних про їхні захворювання і причину смерті не було, а також про наявність у роду сибсів з аналогічною патологією, спадковий анамнез вважали невідомим.

Невідомим спадковий анамнез був у 11 (22,9%) пацієнтів. Така сама кількість обстежених 11 (22,9%) впевнено стверджувала необтяженість спадкового анамнезу. У 26 (54,2%) хворих спадковий анамнез стосовно ІХС був обтяженим, із них у 5 (10,4%) — за батьком, у 7 (14,6%) — за матір'ю і у 14 (29,2%) осіб — за обома батьками.

СЖН виконували за методикою J.R. Patsch [25], яка полягає у прийманні натще усередину протягом 5 хв емульгованого жиру у вигляді 20% вершків (500 мл) і 50 г білого хліба або здобної булки. Калораж такого сніданку приблизно становить 1300 ккал, вміст ХС у ньому — 420 мг. Протягом 4 год після СЖН учасники дослідження дотримували режиму відносного спокою.

Усім обстеженим проводили пробу із безперервним фізичним навантаженням східчастого зростання на велоергометрі в положенні сидячи в період ПХЛ, до досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень.

Кров із ліктьової вени з метою визначення показників ліпідного обміну забирали тричі: 1) натще, не раніше 12 год після останнього споживання їжі; 2) через 4 год після СЖН (тобто на максимумі ПХЛ перед фізичним навантаженням); 3) протягом 5 хв після припинення субмаксимального фізичного навантаження на велоергометрі. Вміст загального холестерину (ЗХС), ТГ, холестерину лі-

попротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) в сироватці крові визначали ферментативним методом на автоаналізаторі. Вміст у сироватці крові холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою W.T. Friedewald [7]: $ХС\ ЛПНЩ = 3ХС - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/5)$, коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за А.М. Клімовим [3]: $КА = (3ХС - ХС\ ЛПВЩ) / ХС\ ЛПВЩ$. Критеріями нормальних показників ліпідного обміну для хворих на ІХС вважали: $3ХС < 200\text{ мг/дл}$; $ТГ < 200\text{ мг/дл}$; $ХС\ ЛПВЩ > 40\text{ мг/дл}$; $100 < ХС\ ЛПНЩ < 120\text{ мг/дл}$; $КА = 3-4\text{ од}$.

У 10 (20,8%) хворих натще знайдено нормоліпідемію, у інших 38 (79,2%) пацієнтів ІІа тип дисліпопротеїдемії (ДЛП) за класифікацією D.S. Fredrickson [7].

Отримані дані оброблено за допомогою комп'ютерної програми "Statistica". Вірогідність різниць визначали за критерієм Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЮВАННЯ

Виразеність ПХЛ у пацієнтів з ІХС залежно від спадковості наведено в таблиці. В стані натще рівень ХС ЛПНЩ у сироватці крові в пацієнтів з обтяженою за обидвома батьками спадковістю вірогідно ($P_1 < 0,05$) перевищував на 15,9% аналогічний показник у осіб без обтяженого спадкового анамнезу. Подібні зміни спостерігалися стосовно КА — перевищення показника на 26,3% ($P_1 = 0,05$). Між іншими групами порівняння не встановлено вірогідних різниць за показниками ліпідного профілю натще залежно від спадковості.

Відтворення СЖН сприяло лише вірогідному ($P_1 = 0,05$) підвищенню на 32,7% рівня ТГ в осіб з невідомим спадковим анамнезом порівняно з пацієнтами, у яких спадковість була необтяженою.

В інших випадках при порівнянні показників ліпідного обміну через 4 год після СЖН вірогідних різниць між групами не встановлено. В усіх групах порівняння, крім пацієнтів з необтяженою спадковістю, СЖН спричиняло трансформацію ІІа типу ДЛП в ІІб. Причому найбільш виражені зміни фенотипу спостерігалися у пацієнтів з невідомим спадковим анамнезом. У групі хворих з необтяженою спадковістю фенотип ДЛП під впливом СЖН не змінився.

Аналіз внутрішньогрупової динаміки показників ліпідного обміну дав змогу встановити такі особливості. В усіх групах, незалежно від спадкового анамнезу, СЖН сприяло підвищенню рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ і КА та зниженню вмісту в сироватці крові ХС ЛПВЩ. Однак динаміка останнього показника відбувалася у межах норми. Стосовно ТГ, то підвищення їхньої сироваткової концентрації через 4 год після відтворення СЖН не вийшло за межі норми лише у хворих з необтяженою спадковістю. За необтяженого спадкового анамнезу спостерігалось підвищення ЗХС на 10% ($P > 0,05$), ТГ — на 51,3% ($P < 0,05$), ХС ЛПНЩ — на 7,6% ($P > 0,05$), КА — на 18,4% ($P > 0,05$) і зниження ХС ЛПВЩ на 4,7% ($P > 0,05$) від вихідних значень натще. За обтяженого взагалі сімейного анамнезу динаміка показників мало чим відрізнялася від по-

передніх: ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, КА підвищилися відповідно на 10,7% ($P > 0,05$), 47,2% ($P < 0,01$), 7,7% ($P > 0,05$), 16,3% ($P > 0,05$), а рівень ХС ЛПВЩ знизився на 3,2% ($P > 0,05$). Найбільш виражені зміни показників ліпідного обміну через 4 год після СЖН були в групі хворих з невідомим спадковим анамнезом. Так, ЗХС підвищився на 12,5% ($P > 0,05$), ТГ — на 58,7% ($P < 0,05$), ХС ЛПНЩ — на 8,2% ($P > 0,05$), КА — на 20,4% ($P < 0,05$), а сироватковий вміст ХС ЛПВЩ зменшився на 5,2% ($P > 0,05$). При цьому сироваткова концентрація ТГ вірогідно ($P_2 = 0,05$) на 32,7% перевищувала аналогічну в групі хворих з необтяженою спадковістю.

Якщо спадковість була обтяжена за батьком, СЖН спричиняло підвищення рівнів ЗХС на 9,3% ($P > 0,05$), ТГ — на 50% ($P < 0,05$), ХС ЛПНЩ — на 4,9% ($P > 0,05$), КА — на 15,8% ($P > 0,05$) і зниження ХС ЛПВЩ на 2,9% ($P > 0,05$).

У групі пацієнтів з обтяженою спадковістю за матір'ю через 4 год після СЖН спостерігалось підвищення ЗХС на 11,3% ($P > 0,05$), ТГ — на 44% ($P < 0,01$), ХС ЛПНЩ — на 10,2% ($P > 0,05$), КА — на 18,2% ($P > 0,05$) і зменшення рівня ХС ЛПВЩ на 3,7% ($P > 0,05$).

У разі обтяженої за обома батьками спадковості динаміка показників ліпідного профілю під впливом СЖН була така: ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, КА зросли відповідно на 11,3% ($P > 0,05$), 47% ($P < 0,001$), 7,8% ($P > 0,05$), 14,6% ($P > 0,05$), а сироватковий вміст ХС ЛПВЩ знизився на 3,1% ($P > 0,05$).

Як бачимо, зміни показників ліпідного обміну, спровоковані СЖН, при необтяженій спадковістю були схожими з тими, що й при обтяженій за батьком спадковості щодо ЗХС, ТГ і КА, за матір'ю — щодо таких показників, як ЗХС, ХС ЛПВЩ, КА і за обидвома батьками — щодо ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ.

Пацієнти з невідомим спадковим анамнезом були схожими з хворими, які мали обтяжену за батьком спадковість за динамікою таких показників ліпідного обміну, як ЗХС, ТГ, КА. Подібність з особами, у котрих спадковість була обтяжена за матір'ю, простежувалася за рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ і КА. За динамікою ЗХС і ХС ЛПНЩ хворі з невідомим спадковим анамнезом були схожими з групою осіб, у яких спадковість обтяжена за обома батьками.

Отже, наведені дані свідчать, що внаслідок помилок або неточностей у викладенні анамнестичних даних пробандами до груп осіб з необтяженою і невідомою спадковістю увійшли пацієнти, які, можливо, успадкували дефекти метаболізму післяхарчових ліпідів від батька, матері чи обох батьків.

В осіб, які не знають свого спадкового анамнезу, або помиляються, стверджуючи, що він необтяжений, доцільно виконувати в період ПХЛ субмаксимальне фізичне навантаження (СМФН) на велоергометрі, бо комбінація двох зовнішніх чинників — короткотермінового фізичного навантаження і ПХЛ може виступати однією із умов реалізації спадкової схильності до ІХС в повсякденному

Таблиця. Вираженість післяхарчової ліпемії у пацієнтів з ІХС залежно від спадковості

Спадковість	Показники ліпідного обміну ($M \pm m$), мг/дл														
	Нагіще					Через 4 год після СЖН					Через 5 хв після ВЕМ в період ПХЛ				
	ЗХС	ХС ЛПВЩ	ТГ	ХС ЛПНЩ	КА, оА	ЗХС	ХС ЛПВЩ	ТГ	ХС ЛПНЩ	КА, оА	ЗХС	ХС ЛПВЩ	ТГ	ХС ЛПНЩ	КА, оА
Необтяжена (n=11)	214±12	45±2,7	124±24	144±10	3,8±0,3	235±13,2	42,9±2,5	187,6±16,3 P<0,05	155±10,8	4,5±0,3	250,6±14 P=0,05	41,9±2,4	214±21,4 P<0,01	166±11,5	5,0±0,4 P<0,05
Обтяжена (n=26)	230±7,7	43,7±0,9	144±12	158±11,7	4,3±0,3	255±10	42,3±0,8	212±18,3 P<0,01	170±12,8	5,0±0,3	257±12,3	42,8±0,9	200±17,1 P<0,01 P ₃ <0,05	174±12,6	5,0±0,3
Невідома (n=11)	234±11	44±1,4	157±29	159±9	4,4±0,3	263±12,4	41,7±1,3	249±26 P<0,05 P ₁ =0,05	172±9,7	5,3±0,3 P<0,05	272±13,1 P<0,05 P ₂ <0,05	40,3±1,2	285±32,6 P<0,01	175±10,3	5,7±0,4 P=0,01 P ₂ <0,01
Обтяжена за батьком (n=5)	215±13	45±2	137±16	143±13	3,8±0,3	235±14,2	43,7±1,9	205,5±24 P<0,05	150±13,6	4,4±0,3	232±14	44,4±1,7	186,3±22 P ₃ <0,05	150,3±13,7	4,2±0,3
Обтяжена за матір'ю (n=7)	237±11	44±1,2	142±11	164±12	4,4±0,3	264±12,2	42,4±1,1	204,5±15,8 P<0,01	180±13,2	5,2±0,3	269±11,5 P ₂ =0,05	42,9±1,2	197,4±15,3 P<0,01 P ₃ <0,05	186,6±13,6	5,3±0,4
Обтяжена за обома батьками (n=14)	239±12	42±1,3	154±9	167±10 P ₁ <0,05	4,8±0,4 P ₁ =0,05	266±13,6	40,7±1,2	226,4±15,2 P<0,001	180±11,7	5,5±0,5	269±10,3 P ₂ <0,05	41,2±1,3	215,6±14,1 P<0,001 P ₃ <0,05	185±11,1	5,4±0,4

Примітка. P — різниці вірогідні порівняно з показниками натще;
 P₁ — порівняно з необтяженою спадковістю;
 P₂ — порівняно з обтяженою за батьком спадковістю;
 P₃ — порівняно з невідомим спадковим анамнезом;
 ВЕМ — велоергометрія.

житті і провокувати посилення змін атерогенної спрямованості в ліпідотранспортній системі. З останніми пов'язаний той факт, що надмірні фізичні навантаження на виробництві і в побуті асоціюють з вищою частотою ІХС [1,2].

У випадках з вираженою ПХЛ проведення велоергометрії є доцільним з метою контролю за динамікою рівня не тільки післяхарчових ТГ, а й інших показників ліпідного обміну [13]. Якщо в осіб з невідомим спадковим анамнезом зниження показників не спостерігається або незначне, можна припустити спадкову схильність до ІХС на підставі існуючих взагалі генетичних порушень метаболізму ліпідів.

Порівняно з показниками ліпідного профілю через 4 год після СЖН СМФН, що виконувалося на велоергометрії в період ПХЛ, сприяло різноспрямованим змінам ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ в групах, що розглядали. Не знайдено істотних змін таких показників, як ХС ЛПВЩ і КА під впливом СМФН у післяхарчовий період. Стосовно динаміки ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ, зазначимо, що зміни показників не були вірогідними. Несприятлива динаміка ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ спостерігалася в осіб з необтяженим і невідомим спадковим анамнезом (підвищення показників відповідно на 6,6%, 7,1%, 14,1% і 3,4%, 1,7%, 14,4%; $P > 0,05$). При обтяженій взагалі спадковості, а також при обтяженій за матір'ю і обома батьками СМФН в період ПХЛ сприяло гіперхолестеринемії (ГХС). При обтяженій за батьком спадковості динаміки ЗХС і ХС ЛПНЩ не було. Рівень ТГ зростає під впливом СМФН лише за наявності в анамнезі необтяженої і невідомої спадковості, в інших випадках спостерігалася незначне зниження показника. Максимальне зниження виявлено у хворих з обтяженим за батьком спадковим анамнезом (на 9,3%; $P > 0,05$), дещо меншим воно було у хворих з обтяженою взагалі спадковістю (на 5,7%; $P > 0,05$) і з анамнезом, обтяженим за обидвома батьками (на 4,8%; $P > 0,05$) і незначне (на 3,6%; $P > 0,05$) зниження рівня ТГ спостерігалася у хворих з обтяженим за матір'ю спадковим анамнезом.

У нашому разі рівень ЗХС у пацієнтів з невідомим спадковим анамнезом після виконання ними СМФН в період ПХЛ істотно не відрізнявся від аналогічного в осіб з необтяженою, обтяженою (взагалі), обтяженою за матір'ю та обома батьками спадковістю (спостерігалася невірогідне підвищення показника відповідно на 8,5%, 5,8%, 1,1% і 1,1%; $P > 0,05$). Вірогідну різницю за рівнем ЗХС знайдено при порівнянні показника у хворих з невідомим спадковим анамнезом і обтяженим за батьком (підвищення відповідно на 17,2%; $P_2 < 0,05$). Поряд з цим, у пацієнтів, які мали обтяжену за матір'ю і обидвома батьками спадковість, вміст ЗХС у сироватці крові після СМФН в період ПХЛ вірогідно перевищував (на 15,9%) аналогічний осіб, у яких спадковість була обтяжена за батьком ($P_2 = 0,05$ і $P_2 < 0,05$ відповідно).

Не знайдено вірогідних різниць за рівнем ХС ЛПВЩ після виконання пацієнтами СМФН в післяхарчовий період. Але в осіб з невідомим спадко-

вим анамнезом спостерігалася тенденція до зниження показника порівняно з хворими, які мали необтяжену, обтяжену (взагалі) та обтяжену за батьком, матір'ю і обома батьками спадковість відповідно на 3,8%, 5,8%, 9,2%, 6,1%, та 2,2% ($P > 0,05$).

Рівень ТГ після виконання пацієнтами СМФН в період ПХЛ був максимально високим у осіб з невідомим спадковим анамнезом. Так, він на 33,2% ($P > 0,05$) перевищував аналогічний показник хворих з необтяженою спадковістю, обтяженою (взагалі) — на 42,5% ($P_3 < 0,05$), обтяженою за батьком — на 53% ($P_3 < 0,05$), обтяженою за матір'ю — на 44,4% ($P_3 < 0,05$) і обтяженою за обидвома батьками — на 32,2% ($P_3 < 0,05$).

Максимальний вміст ХС у складі ЛПНЩ після СМФН в період ПХЛ мали хворі з обтяженим за матір'ю і обома батьками спадковим анамнезом ($186,6 \pm 13,6$) і ($185 \pm 11,1$) мг/дл відповідно, дещо менший рівень ХС ЛПНЩ спостерігався у пацієнтів з обтяженим за батьком і необтяженим спадковим анамнезом ($150,3 \pm 13,7$) і ($166 \pm 11,5$) мг/дл відповідно). Хворі з обтяженою взагалі і невідомою спадковістю мали приблизно однакову концентрацію ХС ЛПНЩ ($174 \pm 12,6$) і ($175 \pm 10,3$) мг/дл відповідно і займали проміжну позицію за середніми значеннями показника між пацієнтами з обтяженою за матір'ю і обома батьками спадковістю та особами, які мали обтяжений за батьком і необтяжений спадковий анамнез (різниці між групами не вірогідні; $P > 0,05$).

КА після СМФН в період ПХЛ був максимальним серед хворих з невідомим спадковим анамнезом ($5,7 \pm 0,4$ од.) і на 14% ($P > 0,05$) перевищував аналогічний показник пацієнтів з необтяженою і обтяженою (взагалі) спадковістю, а також на 35,7% ($P_2 < 0,01$) був вищим КА хворих, які мали обтяжений за батьком спадковий анамнез. Порівняно з особами, які мали обтяжений за матір'ю і обома батьками спадковий анамнез, КА пацієнтів з невідомим спадковим анамнезом був відповідно вище на 7,5 і 5,5% ($P > 0,05$).

Після виконання СМФН в період ПХЛ ІІб тип ДЛП спостерігався у хворих з невідомим спадковим анамнезом, в решті випадків виявлено помірну ГХС (тобто ІІа тип ДЛП).

Цікавою, на наш погляд, є внутрішньогрупова динаміка показників ліпідного профілю під впливом СМФН в період ПХЛ. Так, у групі хворих з необтяженим спадковим анамнезом спостерігалася подальше зростання концентрації ЗХС на 17,1% ($P = 0,05$) порівняно з вихідною (натще) і на 7,1% ($P > 0,05$) порівняно з рівнем ЗХС через 4 год після СЖН. Вміст ХС ЛПВЩ в сироватці крові знизився на 6,9% ($P > 0,05$) порівняно з вихідним і на 2,2% ($P > 0,05$) на відміну від показника через 4 год після СЖН. Під впливом СМФН спостерігалася подальше підвищення сироваткової концентрації ТГ на 72,6% ($P < 0,01$), що було на 21,3% ($P > 0,05$) вище рівня ТГ через 4 год після СЖН. Динаміка ХС ЛПНЩ аналогічна динаміці ЗХС. Рівень ХС ЛПНЩ під впливом СМФН зріс на 15,3% ($P > 0,05$) порівняно з вихідним і на 7,7% ($P > 0,05$) на відміну від значення

показника через 4 год після СЖН. Суттєві зміни відбувалися зі значенням КА (спостерігалось подальше зростання показника на 31,6% ($P < 0,05$) від вихідного і на 13,2% ($P > 0,05$) від значення через 4 год після СЖН).

У групі хворих з невідомим спадковим анамнезом під впливом СМФН, яке виконували в період ПХЛ, рівень ЗХС сироватки крові підвищувався на 16,3% ($P < 0,05$) від вихідного і на 3,8% ($P > 0,05$) від рівня через 4 год після СЖН. Паралельні зміни відбувалися і з вмістом ХС ЛПНЩ, зокрема, підвищення показника відповідно на 10,1% ($P > 0,05$) і 1,9% ($P > 0,05$). Зростання сироваткової концентрації ТГ було вираженішим (підвищення показника на 81,4% ($P < 0,01$) порівняно з вихідним значенням і на 22,7% ($P > 0,05$) на відміну від рівня через 4 год після СЖН). Щодо динаміки ХС ЛПВЩ, то СМФН сприяло подальшому зниженню показника на 8,9% ($P > 0,05$) від вихідного і на 3,1% ($P > 0,05$) від рівня через 4 год після СЖН. КА після виконання СМФН в цій групі хворих зріс на 34,1% ($P = 0,01$) порівняно з вихідним і на 13,7% ($P > 0,05$) на відміну від показника через 4 год після СЖН.

Під час аналізу впливу обтяженої взагалі спадковості на зміни показників ліпідного профілю внаслідок виконання СМФН в період ПХЛ встановлена менш виражена динаміка ЗХС, ХС ЛПВЩ, ТГ, ХС ЛПНЩ і КА. Так, порівняно зі значеннями показників натще і через 4 год після СЖН рівні ЗХС підвищувалися відповідно на 11,6 і 0,9% ($P > 0,05$), ХС ЛПНЩ — на 10,1 і 2,4% ($P > 0,05$). Рівень ТГ знизився на 8,3% ($P > 0,05$) порівняно зі значенням показника через 4 год після СЖН, але перевищував показник натще на 38,9% ($P < 0,01$). Під впливом СМФН рівень ХС ЛПВЩ підвищився на 1,2% ($P > 0,05$), а по відношенню до вмісту ХС ЛПВЩ натще був на 2,0% ($P > 0,05$) нижче. КА в цій групі хворих після виконання СМФН не змінився порівняно зі значенням показника через 4 год після СЖН, але перевищував вихідну величину на 16,3% ($P > 0,05$).

У пацієнтів з обтяженим за батьком спадковим анамнезом СМФН спричиняло незначні позитивні зміни показників ліпідного профілю. Так, уміст ЗХС в сироватці крові зменшився на 1,2% ($P > 0,05$) відносно показника через 4 год після СЖН, але перевищував рівень ЗХС натще на 8,1% ($P > 0,05$). Вміст в сироватці крові ХС ЛПНЩ практично не змінився (0,2%; $P > 0,05$) і залишався на 5,1% ($P > 0,05$) вищим від вихідного рівня. Виконання СМФН в період ПХЛ хворими цієї групи сприяло незначному підвищенню ХС ЛПВЩ на 1,6% ($P > 0,05$) порівняно з рівнем через 4 год після СЖН, що підтримувало показник зниженим відносно вихідного лише на 1,3% ($P > 0,05$). Рівень ТГ сироватки крові під впливом СМФН також знизився на 14% ($P > 0,05$) відносно аналогічного через 4 год після СЖН і залишався після припинення СМФН на 36% ($P > 0,05$) вищим вихідного (натще). КА зменшився на 5,3% ($P > 0,05$) від величини через 4 год після СЖН, що призвело до перевищення показника лише на 10,5% від вихідного.

В осіб з обтяженою за матір'ю спадковістю СМФН підтримувало атерогенні зміни ліпідного профілю. Простежувалося подальше незначне (на 2,2%; $P > 0,05$) зростання сироваткової концентрації ЗХС і ХС ЛПНЩ (на 3,6%; $P > 0,05$) стосовно значень показників через 4 год після СЖН, що сприяло зберіганню підвищення концентрацій ЗХС і ХС ЛПНЩ відповідно на 13,5 і 13,8% ($P > 0,05$) порівняно зі значеннями натще. Рівень ТГ під впливом СМФН знизився лише на 5% ($P > 0,05$) і лишився підвищеним на 39% ($P < 0,01$) відносно рівня натще. Виконання СМФН пацієнтами цієї групи сприяло незначному підвищенню вмісту ХС ЛПВЩ на 1,1% ($P > 0,05$), що підтримувало показник зниженим відносно рівня натще на 2,6% ($P > 0,05$). КА зріс на 2,2% ($P > 0,05$), внаслідок чого перевищував вихідний показник на 20,4% ($P > 0,05$).

Стосовно впливу обтяженої за обома батьками спадковості на ліпідний профіль пацієнтів після виконання СМФН в період ПХЛ, слід зазначити, що атерогенна спрямованість змін зберігалася. Було подальше, хоча й незначне, зростання концентрацій ЗХС і ХС ЛПНЩ відповідно на 1,5 та 3,0% ($P > 0,05$) щодо показників через 4 год після СЖН, завдяки чому рівні ЗХС і ХС ЛПНЩ перевищували аналогічні натще на 12,8 та 10,8% ($P > 0,05$) відповідно. СМФН сприяло незначному (на 7%; $P > 0,05$) зниженню сироваткової концентрації ТГ, завдяки чому показник перевищував вихідний натще на 40% ($P < 0,001$). Вміст у сироватці крові ХС ЛПВЩ внаслідок виконання СМФН в період ПХЛ підвищився незначно (на 1,1%; $P > 0,05$) і зберігався зниженим щодо вихідного на 2,0% ($P > 0,05$). КА зменшився лише на 2,1% ($P > 0,05$), внаслідок чого перевищував вихідний на 12,5% ($P > 0,05$).

Отже, наведені дані свідчать: за спадкових дефектів метаболізму ліпідів СМФН здатне погіршувати ліпідний профіль пацієнтів завдяки існуючому при мутаціях порушенню в системі зворотного транспорту ХС, що сповільнює надходження післяхарчових ліпідів до печінки і сприяє подальшому підвищенню ЗХС, ТГ і зниженню ХС ЛПВЩ. А під час виконання СМФН механізм зворотного транспорту ХС може спрацьовувати із затримкою в умовах енергетичного дисбалансу і ДЛП, що їх спричиняють фізичним навантаженням [1].

Зміни показників ліпідного обміну, спровоковані СМФН в період ПХЛ, у хворих з необтяженою спадковістю були схожими з пацієнтами, у яких спадковістю була обтяжена за матір'ю щодо ЗХС і ХС ЛПНЩ порівняно з вихідними натще. Пацієнти з невідомим спадковим анамнезом були схожими з хворими, які мали обтяжену спадковість взагалі і зокрема за обома батьками, стосовно динаміки ХС ЛПНЩ. Фенотипова схожість для хворих з невідомим спадковим анамнезом і пацієнтів, у яких спадковість була обтяжена за матір'ю, торкалася лише динаміки таких показників ліпідного обміну, як ЗХС і ХС ЛПНЩ порівняно з вихідними натще.

Таким чином, отримані дані за результатами проведення тесту зі СЖН і СМФН в період ПХЛ свідчать, що до груп осіб з необтяженою і невідомою спадковістю увійшли пацієнти, яким переда-

лися дефекти метаболізму післяхарчових ліпідів від матері чи обох батьків.

ВИСНОВКИ

1. СЖН доцільно рекомендувати як посильний метод діагностики спадкової схильності до ІХС.

2. Спадковість, обтяжена за матір'ю і обома батьками, робить внесок у детермінацію рівнів післяхарчових ліпідів, а саме ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ, що підтверджується відсутністю істотної динаміки цих показників після виконання пацієнтами СМФН в період ПХЛ.

3. Припустити спадкову схильність до ІХС у осіб з невідомим спадковим анамнезом можна за підвищення рівня ЗХС на 10—15%, ТГ — не менш, ніж на 50%, зниженні ХС ЛПВЩ не менш, ніж на 5% через 4 год після СЖН порівняно з вихідними значеннями натще. Підтвердити спадкову схильність до ІХС за невідомого спадкового анамнезу можна в разі подальшого підвищення ЗХС більш, ніж на 15%, ТГ — більш, ніж на 75% і зниженні ХС ЛПВЩ не менш, ніж на 7% після виконання СМФН на велоергометрі порівняно з вихідними значеннями натще.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В. и др. Физические нагрузки и атеросклероз: динамические физические нагрузки высокой интенсивности как фактор, индуцирующий экзогенную дислипидемию // Кардиология.— 2003.— № 3.— С. 43—49.

2. Бубнова М.Г., Перова Н.В., Аронов Д.М. и др. Синдром нарушенной толерантности к пищевым жирам при коронарной болезни сердца // Кардиология.— 2003.— № 4.— С. 36—42.

3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз.— СПб: Питер Пресс, 1995.— 304 с.

4. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром. Х.— Х.: Гриф, 2002.— 250 с.

5. Patsh J.R., Prasad S., Gotto A., Bengtsson-Olivercrona G. Postprandial lipemia. A key for the conversion of high density lipoproteins by hepatic lipase // J.Clin.Invest.— 1984.— Vol. 74.— P. 2017—2023.

6. Przybycien K., Kornacewicz-Jach Z., Torbus-Lisiecka B. et al. Is abnormal postprandial lipemia a familial risk factor for coronary artery disease in individuals with normal fasting concentrations of triglycerides and cholesterol? // Coron. Artery Dis.— 2000.— Vol. 11, N 5.— P. 377—381.

7. Thompson G.R. A Handbook of Hyperlipidemia.— London: Current Science Ltd., 1990.— 236 p.

8. Tiret L., Gerdes C., Murphy M.J. et al. Postprandial response to fat tolerance test in young adults with a parental history of premature coronary heart disease — the EARS II study // Eur. J. Clin. Invest.— 2000.— Vol. 30, N 7.— P. 578—585.

ВЛИЯНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПОСТПИЩЕВОЙ ЛИПЕМИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В.А. Чернышов, И.И. Ермакович, Е.В. Фисенко

Цель работы — установить значение теста со стандартной жировой нагрузкой (СЖН) в диагностике наследственной предрасположенности к ишемической болезни сердца (ИБС) и влияние наследственности на выраженность постпищевой липемии (ППЛ).

Обследовано 48 мужчин в возрасте от 26 до 57 лет со стабильной стенокардией напряжения I—III функциональных классов. Для уточнения наследственного анамнеза использовали клинико-генеалогический метод. Неизвестный наследственный анамнез был у 11(22,9%) пациентов, 11 (22,9%) обследованных — неотягощенный. У 26(54,2%) больных наследственный анамнез по ИБС был отягощен, из них у 5 (10,4%) — по отцу, у 7(14,6%) — по матери и у 14(29,2%) — по обоим родителям. Всем обследованным выполнена велоэргометрия с воспроизведением субмаксимальной физической нагрузки (СМФН) в период ППЛ. Содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли ферментативным методом на автоанализаторе. Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и коэффициент атерогенности (КА) вычисляли по известным формулам.

Изменения показателей липидного обмена, спровоцированные СЖН у больных с неотягощенной наследственностью, сходны с теми, что были у пациентов с отягощенной по отцу наследственностью относительно ОХС, ТГ и КА, по матери — относительно ОХС, ХС ЛПВП, КА и по обоим родителям — относительно ОХС, ТГ, ХС ЛПНП (имеется в виду повышение ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, КА и снижение ХС ЛПВП). Пациенты с неизвестным наследственным анамнезом продемонстрировали сходство по динамике ОХС, ТГ и КА с лицами, наследственность которых была отягощена по отцу, по динамике ОХС, ХС ЛПНП и КА — с лицами, наследственность которых была отягощена по матери и по динамике ОХС и ХС ЛПНП — с пациентами, у которых ИБС имели оба родителя.

Выполнение СМФН в период ППЛ провоцировало максимальное увеличение ТГ у лиц с неизвестным наследственным анамнезом, что на 33,2% ($P>0,05$) превышало аналогичный показатель больных с неотягощенной наследственностью, отягощенной (вообще) — на 42,5% ($P<0,05$), отягощенной по отцу — на 53% ($P<0,05$), отягощенной по матери — на 44,4% ($P<0,05$) и отягощенной по обоим родителям — на 32,2% ($P<0,05$). Пациенты с отягощенной по матери и обоим родителям наследственностью продемонстрировали повышение уровня ОХС на 15,9% в сравнении с больными, наследственность которых отягощена по отцу ($P=0,05$ и $P<0,05$ соответственно). По уровню ХС ЛПВП достоверных различий между группами не выявлено. Максимальный уровень ХС ЛПНП имели больные с отягощенной по матери и обоим родителям наследственностью. Максимальный КА после СМФН в период ППЛ обнаружен у пациентов с неизвестным наследственным анамнезом. СЖН целесообразно рекомендовать в качестве доступного метода диагностики наследственной предрасположенности к ИБС.

THE INFLUENCE OF HEREDITY ON THE DEGREE OF POSTPRANDIAL LIPEMIA IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

V.A. Chernyshov, I.I. Yermakovych, E.V. Fisenko

The aim of the work is to define more precisely a significance of standard fat load (SFL) in the diagnostics of hereditary predisposition to ischemic heart disease (IHD) and the influence of heredity on the degree of postprandial lipemia (PPL).

48 males aged 26 to 57 years old with stable angina pectoris of II—III functional classes were examined. Genealogical method had been used to define family history. Unknown family history (FH) had been revealed in 11 (22.9%) patients and FH without IHD was present in 11 (22.9%) of cases. 26 (54.2%) of patients had coronary family history, 5 (10.4%) of them in father, 7 (14.6%) in mother and 14 (29.2%) in both parents. All of the patients reproduced submaximal physical exertion (SMPE) on veloergometer in the period of PPL. Serum levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high — density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were measured by enzyme method on autoanalyser. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level and coefficient of atherogeneity (CA) had been calculated by standard formulas.

Lipid changes provoked by SFL in patients without coronary FH were similar to the patients whose father had IHD by TC, TG and CA, in the case of coronary mother's history they were similar by TC, HDL-C, CA and when the both parents had IHD lipid changes were similar by TC, TG, LDL-C compared with the patients without FH of IHD. We observed an elevation of TC, TG, LDL-C, CA and a decrease in HDL-C after SFL. The patients with unknown FH demonstrated likeness in dynamics of TC, TG and CA versus the persons who had father with IHD, in dynamics TC, LDL-C and CA versus the persons who had mother with IHD and, in dynamics of TC and LDL-C versus the patients with both coronary parents.

Performance of SMPE in the period of PPL provoked the maximum of serum TG in persons with unknown family history that was over by 33.2% ($p>0,05$) compared with the patients without FH of IHD, over by 42.5% ($p<0,005$) compared with persons who had FH of IHD. It was also over by 53% ($p<0,05$) compared with the patients whose father had IHD and over by 44.4% ($p<0,05$) when IHD was present in mother and over by 32.2% ($p<0,05$) when both parents had IHD. The patients whose mother or both parents had IHD showed an increase in TC level by 15.9% compared with the patients who had father suffered from IHD ($p=0,05$ and $p<0,05$ correspondingly). There were no significant differences in HDL-C after SMPE in the period of PPL depending on heredity. The maximum of LDL-C after SMPE at postprandial state had the patients with FH of IHD in mother or both parents. The patients with unknown FH after SMPE in the period of PPL had the maximum of CA.

SFL is worth while to be recommended as accessible method for diagnostics of hereditary predisposition to IHD.