

УДК 616.12-008.331.1-056.257-008.82:547.922:613.25

К.В. Кисиленко, О.М. Ковальова

Харківський національний медичний університет

ПОСТПРАНДІАЛЬНА ДИСЛІПІДЕМІЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ОЖИРІННЯМ

У хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням визначали особливості змін ліпідного спектра в динаміці тесту жирового навантаження. Пацієнтів було розподілено на дві групи залежно від наявності ожиріння. У хворих обох груп визначали показники ліпідного спектра натще й через 6 годин після жирового навантаження. У хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з надлишковою масою тіла й ожирінням виявлено атерогенні порушення толерантності ліпідтранспортної системи крові до дії жирового навантаження, які проявились стійким підвищенням рівнів загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності у крові. У хворих з ізольованою гіпертонічною хворобою відмічено стійке підвищення вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності та зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності у крові в постпрандіальний період.

Ключові слова: *постпрандіальна дисліпідемія, гіпертонічна хвороба, ожиріння.*

Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є однією з найбільш розповсюджених, клінічно й соціально значущих захворювань у світі. Кількість хворих на ГХ у багатьох країнах нестримно зростає і сьогодні становить близько 20 % від загальної популяції.

Одним з найчастіших і найнебезпечніших «супутників» ГХ є порушення ліпідного складу крові, яке виявляють у 40–85 % хворих на ГХ. Воно дуже часто клінічно маніфестує розвитком усіляких форм ішемічної хвороби серця. За даними [1], до 50 % летальності у хворих на ГХ пов'язано з розвитком інфаркту міокарда чи інсульту.

У проведених останніми роками епідеміологічних і клінічних дослідженнях продемонстровано, що екзогенно-індукована постпрандіальна гіперліпемія, тобто ліпемія після вживання жирної їжі, бере участь у розвитку та прогресуванні атеросклерозу й ішемічної хво-

роби серця [2]. Вплив постпрандіальної гіперліпемії є особливо несприятливим за наявності в пацієнта надлишкової маси тіла або ожиріння. Атерогенність постпрандіальної гіперліпемії зумовлена підвищенням створення у верхніх відділах тонкого кишечника високоатерогенних ліпопротеїдів – хіломікронів, збагачених тригліцеридами (ТГ), та накопиченням у плазмі крові продуктів їхнього ліполізу – залишків хіломікронів, які циркулюють у крові та здатні до проникнення в артеріальну стінку, таким чином стимулюючи атерогенез [3]. Відмінною рисою дисліпідемії у хворих з ожирінням є гіпертригліцеридемія як натще, так і постпрандіально в поєднанні з підвищеним рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та низьким рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у крові [4]. Більшість активного часу людина знаходиться в стані перших годин після вживання їжі, тобто в стані гіперліпемії (у пост-

прандіальному стані), а не натще [5]. Отже, постпрандіальна дисліпідемія розглядається як один із провідних факторів, що впливають на розвиток і прогресування атеросклерозу.

Метою нашого дослідження є визначення особливостей змін ліпідного спектра в динаміці тесту жирового навантаження у хворих на ГХ з ожирінням.

Матеріал і методи

Було обстежено 121 хворого на ГХ (46 чоловіків та 75 жінок) у віці від 42 до 78 років. Медіана віку становить 58,0 років. Хворих було розподілено на дві групи. До першої групи ввійшло 96 хворих на ГХ у поєднанні з надмірною масою тіла й ожирінням, до другої – 25 хворих на ГХ з нормальною масою тіла.

Діагноз ГХ верифіковано на підставі рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH) щодо діагностики й лікування артеріальної гіпертензії (2013). Наявність надмірної маси тіла або ожиріння встановлено відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2006).

Критеріями невиключення хворих у дослідження були: симптоматичний характер артеріальної гіпертензії; наявні хвороби щитоподібної залози; аутоімунні й онкологічні захворювання; загострення хронічних запальних процесів чи наявність гострих запальних захворювань; гострий інфаркт міокарда чи інсульт, гостра серцева недостатність; травматичні ушкодження центральної нервової системи; супутні психічні захворювання, а також дифузні захворювання сполучної тканини.

У хворих обох груп визначали показники ліпідного спектра: рівні загального холестерину (ЗХС), ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), коефіцієнт атерогенності (КА) та вміст у крові ХС, не зв'язаного з ЛПВЩ (ХС не-ЛПВЩ), який розраховували за формулою $\text{ХС не-ЛПВЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}$. У міжнародних рекомендаціях з діагностики й лікування порушень ліпідного обміну [6–8] на додаток до визначення вмісту ХС ЛПНЩ у крові пропонується альтернативний показник – ХС не-ЛПВЩ [7]. Цей параметр ураховує всі атерогенні ліпопротеїди крові, у тому числі й частки, багаті на ТГ [9]. За думкою експертів, даний показник краще відображає якість контролю, ніж тільки вміст ХС ЛПНЩ [10].

Показники ліпідного обміну вивчали не тільки натще, а й постпрандіально (через 6 годин після жирового навантаження) за модифікованою методикою J.R. Patsch (1983) [11] – вживання натщесерце 20,0 % вершків, у середньому – (9644,58±16,25) г (з розрахунку 65,0 г емульгованого жиру на 1,0 м² поверхні тіла) з 50,0 г білого хліба, калорійність – близько 1300,0 ккал. У нашій роботі постпрандіальні показники визначали саме через 6 годин, тому що цей період є найінформативнішим [12]. Приріст вмісту ТГ, ХС ЛПНЩ у крові в ранню постпрандіальну фазу є фізіологічним і супроводжується досить швидкою нормалізацією показників ліпідного спектра у здорових осіб [13, 14].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методами непараметричної статистики. У вибірках з непараметричним розподілом даних результати подано у вигляді Me (Q25; Q75), де Me – медіана (50-й перцентиль), Q25 та Q75 – 25-й і 75-й перцентилі відповідно. Для порівняння результатів використовували критерій Манна–Уїтні, для оцінювання міри залежності – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Нульову гіпотезу відкидали за достовірності ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Динаміку показників ліпідного спектра натще (базальні показники) та після жирового навантаження (постпрандіальні показники) у групах хворих на ГХ наведено в таблиці.

У хворих першої групи вміст ЗХС у крові становив 6,81 (5,6; 6,9) ммоль/л, ТГ – 2,2 (2,0; 2,5) ммоль/л, ХС ЛПВЩ – 1,1 (0,9; 1,4) ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 4,5 (3,7; 4,6) ммоль/л, КА – 4,3 (3,3; 5,0) та рівень ХС не-ЛПВЩ – 4,8 (3,9; 5,6) ммоль/л. У пацієнтів першої групи показники ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, КА та ХС не-ЛПВЩ ($p < 0,05$) як базально, так і через 6 годин після жирового навантаження були достовірно вище ($p < 0,05$), ніж в обстежених другої групи. Після проби з жировим навантаженням показник ЗХС підвищувався в осіб першої групи на 9 %. Постпрандіальний рівень ТГ на 18 % перевищив висхідний рівень у групі хворих на ГХ з надмірною масою тіла й ожирінням. У групі хворих з ізольованою ГХ суттєвих змін рівнів ЗХС і ТГ у крові не відмічено. Показники ХС ЛПНЩ через 6 годин після жирового навантаження

*Динаміка показників ліпідного спектра під час проведення проби
з жировим навантаженням у обстежених хворих*

Показник	Умова обстеження	Перша група	Друга група
ЗХС, ммоль/л	Базально	6,81* (5,6; 6,9)	5,3 (4,2; 6,2)
	Постпрандіально	7,4# (6,9; 8,1)	5,7 (4,9; 5,9)
Тригліцериди, ммоль/л	Базально	2,2 (2,0; 2,5)	1,6 (1,2; 1,9)
	Постпрандіально	2,6# (2,0; 3,0)	1,7 (1,7; 1,8)
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	Базально	1,1* (0,9; 1,4)	1,3 (1,2; 1,4)
	Постпрандіально	0,83# (0,8; 1,0)	0,96# (0,93; 1,2)
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	Базально	4,5* (3,7; 4,6)	3,1 (2,9; 3,3)
	Постпрандіально	5,3# (4,8; 5,7)	3,9# (3,7; 5,3)
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	Базально	0,9* (0,8; 1,1)	0,7 (0,5; 0,9)
	Постпрандіально	1,0 (0,9; 1,2)	0,8 (0,8; 1,0)
КА	Базально	4,3* (3,3; 5,0)	2,6 (1,6; 3,5)
	Постпрандіально	5,9 (5,3; 7,3)	4,0 (2,6; 4,1)
ХС не-ЛПВЩ	Базально	4,8* (3,9; 5,6)	3,0 (2,6; 4,1)
	Постпрандіально	5,7 (4,8; 5,8)	2,9 (2,4; 2,9)

Примітка. Достовірна різниця між показниками: * базальними у хворих першої та другої груп; # базальними і постпрандіальними в межах однієї групи.

виявились вищими за початкові рівні на 17 % у першій групі та на 26 % – у другій. Щодо ХС ЛПВЩ відмічалась зворотня тенденція, його рівень знизився після жирового навантаження на 24 % у першій групі та на 26 % – у другій, при тому що базальні рівні його були в межах референтних значень. Останній факт підкреслює прогностичне значення стандартного тесту жирового навантаження в контексті розвитку дисліпидемій.

У нашому дослідженні хворі на ГХ як з нормальною масою тіла, так і з ожирінням мали патологічний характер реакції атерогенних ліпопротеїдів на тест із жировим навантаженням.

References

1. Halcox J.P., Banegas J.R., Roy C., Dallongeville J., De Backer G., Guallar E. et al. (2017). Prevalence and treatment of atherogenic dyslipidemia in the primary prevention of cardiovascular disease in Europe: EURIKA, a cross-sectional observational study. *BMC Cardiovascular Disorders*, vol. 17 (1), pp. 160.
2. Hyson D., Rutledge J.C., Berglund L. (2003). Postprandial lipemia and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports*, vol. 5 (6), pp. 437–444.
3. Iqbal J., Hussain M.M. (2009). Intestinal lipid absorption. *American Journal of Physiology*, vol. 296 (6), pp. 1183–1194.
4. Klop B., Elte J.W., Cabezas M.C. (2013). Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients*, vol. 5 (4), pp. 1218–1240.
5. Bjorkegren J., Silveira A., Boquist S., Tang R., Karpe F., Bond M.G. et al. (2002). Postprandial enrichment of remnant lipoproteins with apoC-I in healthy normolipidemic men with early asymptomatic atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 22 (9), pp. 1470–1474.
6. Bergmann K. (2010). Non-HDL cholesterol and evaluation of cardiovascular disease risk. *EJIFCC*, vol. 21 (3), pp. 64–67.
7. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G., Graham I., Taskinen M.R. et al. (2011). EAS/EAS Guidelines for the management of

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з надлишковою масою тіла й ожирінням виявлено атерогенні порушення толерантності ліпідтранспортної системи крові до дії жирового навантаження, які проявились стійким підвищенням рівнів загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності у крові.

2. У хворих з ізольованою гіпертонічною хворобою відбувалось стійке підвищення вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності та зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності в постпрандіальний період.

dyslipidemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, vol. 32 (14), pp. 1769–1818.

8. Turgeon R.D., Anderson T.J., Gregoire J., Pearson G.J. (2017). 2016 Guidelines for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease in adults by pharmacists. *Canadian Pharmacists Journal*, vol. 150 (4), pp. 243–250.

9. Robinson J.G., Wang S., Smith B., Jacobson T.A. (2009). Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 53 (4), pp. 316–322.

10. Hoenig M.R. (2008). Implications of the obesity epidemic for lipid-lowering therapy: non-HDL cholesterol should replace LDL cholesterol as the primary therapeutic target. *Vascular Health and Risk Management*, vol. 4 (1), pp. 143–156.

11. Patsch J.R., Miesenbock G., Hopferwieser T., Muhlberger V., Knapp E., Dunn J.K. et al. (1992). Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in postprandial state. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 12 (11), pp. 1336–1345.

12. Dias C.B., Moughan P.J., Wood L.G., Singh H., Garg M.L. (2017). Postprandial lipemia: factoring in lipemic response for ranking foods for their healthiness. *Lipids in Health and Disease*, vol. 16 (1), pp. 178.

13. Masuda D., Yamashita S. (2017). Postprandial hyperlipidemia and remnant lipoproteins. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, vol. 24 (2), pp. 95–109.

14. Higgins V., Adeli K. (2017). Postprandial dyslipidemia: pathophysiology and cardiovascular disease risk assessment. *EJIFCC*, vol. 28 (3), pp. 168–184.

Е.В. Кисиленко, О.Н. Ковалёва

ПОСТПРАНДИАЛЬНАЯ ДИСЛИПИДЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

У больных гипертонической болезнью с ожирением определяли особенности изменений липидного спектра в динамике теста с жировой нагрузкой. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия ожирения. У больных обеих групп определяли показатели липидного спектра натощак и через 6 часов после жировой нагрузки. У больных гипертонической болезнью в сочетании с избыточной массой тела и ожирением обнаружены атерогенные нарушения толерантности липидтранспортной системы крови к воздействию жировой нагрузки, которые проявились устойчивым повышением уровней общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в крови. У больных с изолированной гипертонической болезнью отмечалось устойчивое повышение содержания холестерина липопротеидов низкой плотности и снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности в крови в постпрандиальный период.

Ключевые слова: постпрандиальная дислипидемия, гипертоническая болезнь, ожирение.

К. Kysylenko, O. Kovalyova

POSTPRANDIAL DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH HYPERTENSION WITH OBESITY

The peculiarities of the lipid spectrum changes in the dynamics of the fatty load test were determined in hypertensive patients with obesity. All patients with arterial hypertension were divided into two groups depending on the presence of obesity. In patients of both groups fasting lipid spectrum parameters and 6 hours after fat loading were detected. In patients with hypertension in combination with overweight and obesity atherogenic disturbances of the lipid blood transport system tolerance to the fatty load action were revealed, which manifested by steady increase of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol levels, and by decrease of high-density lipoprotein cholesterol level. In patients with isolated hypertension there was a consistent increase of low-density lipoprotein cholesterol level, and decrease of high-density lipoprotein cholesterol blood level in the postprandial period.

Keywords: postprandial dislipidemia, hypertension, obesity.

Надійшла 12.09.18

Відомості про авторів

Кисиленко Катерина Володимирівна – асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1, основ біоетики та біобезпеки Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61085, м. Харків, вул. Астрономічна, 35Г, кв. 8.

Тел.: +38(050)220-88-87.

E-mail: ekaterinakisilenko@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5500-4664>.

Ковальова Ольга Миколаївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61157, м. Харків, вул. Текстильна, 4, кафедра загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету.

Тел.: +38(057)733-81-49.

E-mail: prokov@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3410-6623>.