



ОСОБЕННОСТИ ТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ В УСЛОВИЯХ ПИЩЕВОГО СТРЕССА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СЕМЕЙНЫМ АНАМНЕЗОМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

Т.А. Зыкова, А.В. Стрелкова, Л.В. Уледева, Н.В. Малейков

Кафедра факультетской терапии с курсом эндокринологии Северного государственного медицинского университета
(ректор - академик РАМН П.И. Сидоров), Архангельск

Цель

Целью настоящей работы было выявить особенности триглицеридемии в условиях пищевого стресса у молодых женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от наличия и отсутствия семейного анамнеза ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета типа 2 (СД2).

Актуальность

Гипертриглицеридемия является независимым фактором риска ИБС и появляется в молодом возрасте у пациенток с инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом, к числу которых относятся и женщины с СПКЯ. Гиперинсулинемия, характерная для этой популяции, - основной фактор, ведущий к формированию дислипидемии.

Ранее выполненные исследования с участием женщин постменопаузального возраста продемонстрировали, что риск инфаркта миокарда в 7,5 раз выше у женщин с СПКЯ. Это свидетельствует о том, что наличие таких дополнительных факторов риска, как гипертриглицеридемия, семейный анамнез ИБС, СД 2, существенно увеличивают риск, обусловленный СПКЯ. В обычной клинической практике молодых женщин редко направляют для исследования уровня триглицеридов (ТГ). Кроме того, часто данный показатель в состоянии натощак соответствует нормальным значениям, а в условиях стресса, в том числе и пищевого, наблюдается либо значительный подъем триглицеридов, либо их длительная элиминация. В связи с этим изучение доклинических механизмов формирования сердечно-сосудистых заболеваний в популяции молодых женщин с факторами риска представляет огромный интерес.

Материал и методы

В исследование были включены 89 женщин с СПКЯ в возрасте от 18 до 35 лет, подписавшие информированное согласие. Применена методика стандартной одноразовой пищевой жировой нагрузки, предложенная J. Patsch, в собственной модификации, которая касалась введения дополнительной точки исследования через 24 ч после нагрузки. Тест с пищевой жировой нагрузкой проводили утром натощак после 12-14-и часового голодания. Пациентки в 8 утра в течение 15 мин употребляли эмульгированный жир в виде 20% сметаны из расчета 130 г на 2 м² площади поверхности

тела. Последующие 24 ч испытуемые пили только воду (в объеме 1,5 л). Такая длительность обследования была обусловлена необходимостью создания условий пищевого стресса для более информативной оценки скорости элиминации триглицеридов. Образцы крови забирались из локтевой вены в состоянии натощак после ночного 12 - 14-часового перерыва до пищевой жировой нагрузки, а также через 3, 9, 24 часов после приема жира. Уровень триглицеридов определялся натощак, а также через 3, 9, 24 ч после приема жира. Лабораторная оценка уровней липидов в ходе пищевой жировой нагрузки включала определение содержания ТГ, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Уровни ОХС, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП были оценены натощак и через 3 ч в ходе пищевой жировой нагрузки. Кроме липидов, в процессе жировой нагрузки определялись уровни глюкозы и инсулина.

Исследование глюкозы, ТГ, ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП выполнены на автоматическом анализаторе «Cobas Mira Plus», производства компании «Hoffmann La Roche», Basel Switzerland. Инсулин определяли методом радиоиммунного анализа в лаборатории клинической медицины Университета города Тромсе (Норвегия).

Проводили опрос женщин для выявления семейного анамнеза острого инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти, СД 2 (отец, мать, бабушка, дедушка).

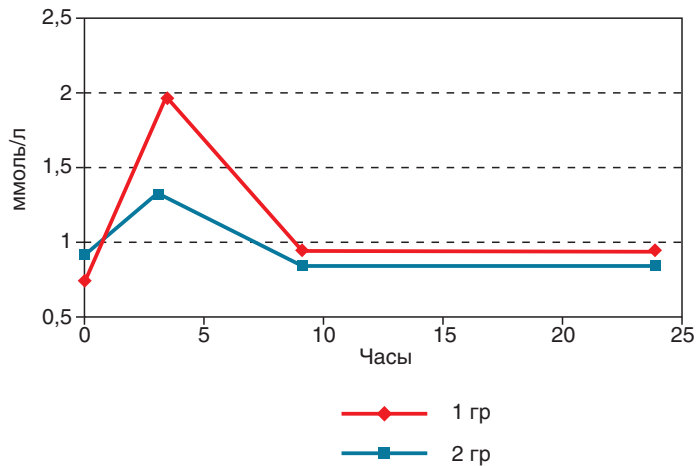
Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS 13 for Windows. Были использованы следующие статистические методы обработки результатов исследования: непараметрический критерий Вилкоксона для сравнения двух парных групп, непараметрический критерий Манна - Уитни для сравнений двух независимых групп.

Результаты и обсуждение

При анализе пищевой жировой нагрузки пациенток разделили на 2 группы в зависимости от прироста триглицеридемии к третьему часу пробы (вторая точка в ходе жировой нагрузки). В 1-ю группу (35 человек) вошли пациентки с приростом уровня ТГ более чем в 2 раза относительно базальных показателей, остальных включили во 2-ю группу (рис. 1).

Рисунок 1. Динамика триглицеридемии в процессе жировой нагрузки у женщин с СПКЯ

У женщин 1-й группы через 3 ч после нагрузки уровень ТГ более чем в 2 раза возрос относительно базальных показателей.



Были изучены изменения триглицеридемии во всех точках пищевой жировой нагрузки и данные семейного анамнеза на предмет наличия острого инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти, СД 2.

У пациенток 2-й группы имелась более высокая базальная триглицеридемия [0,92 (0,76; 1,32) ммоль/л против 0,75 (0,6; 1,08) ммоль/л, $p=0,010$] при относительно плоском типе кривой триглицеридемии. У испытуемых 1-й группы отмечена более низкая базальная триглицеридемия, но высокая скорость прироста ТГ после приема жира [0,4 (0,29;0,59) ммоль/л, против 0,13 (0,08;0,24), $p=0,000$] и их элиминации в ходе пищевой жировой нагрузки (табл. 1).

У пациенток с относительно высокими постнагрузочными (через 3 ч) ТГ определены достоверно более низкие показатели гликемии в 3-часовой точке теста при отсутствии значимых различий в уровне инсулинемии (рис. 2,3, табл. 3,4). У большинства обследованных женщин, как в 1-й, так и во 2-й группе, регистрировали низкие показатели ХС ЛПВП 0,95 (0,57; 1,23) и 0,91 (0,62; 1,14) ммоль/л. В уровнях ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП к 3 ч пищевой жировой нагрузки, как между группами, так и внутри групп различий не было (см. табл. 2).

Таблица 1. Уровни ТГ до и после жировой нагрузки в группах СПКЯ с семейным анамнезом ИБС и СД 2

Триглицериды, ммоль/л	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=54)	P
Базальный	0,75 [0,6; 1,78]	0,92 [0,76; 1,32]	0,010
Через 3 ч	1,95 [1,48; 2,77]	1,35 [1,09; 1,8]	0,000
Через 9 ч	0,95 [0,6; 1,27]	0,84 [0,68; 1,1]	0,977
Через 24 ч	0,95 [0,6; 1,27]	0,84 [0,68; 1,1]	0,977
Скорость прироста (падения)			
От 0 до 3 ч	0,4 [0,29; 0,59]	0,13 [0,08; 0,24]	0,000
От 3 до 9 ч	0,17 [0,11; 0,27]	0,08 [0,04; 0,13]	0,000
От 9 до 24 ч	-0,01 [-0,01; 0,014]	0 [-0,01; 0,01]	0,877

Рисунок 2. Динамика инсулинемии в процессе жировой нагрузки у женщин с СПКЯ

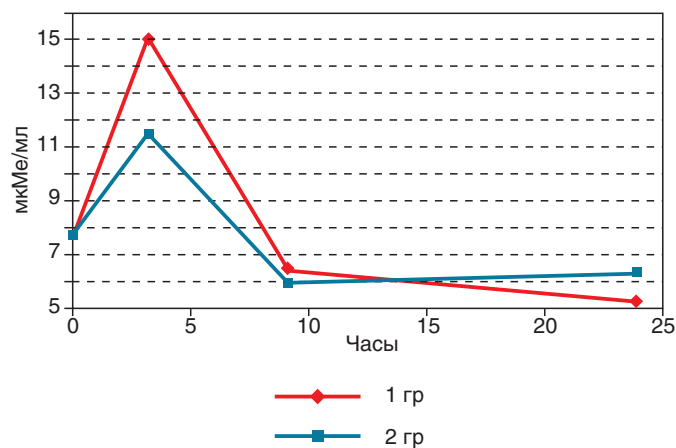


Рисунок 3. Динамика гликемии в процессе жировой нагрузки у женщин с СПКЯ

У женщин 1-й группы уровень гликемии через 3 ч после жировой нагрузки был достоверно ниже в сравнении с женщинами 2-й группы.

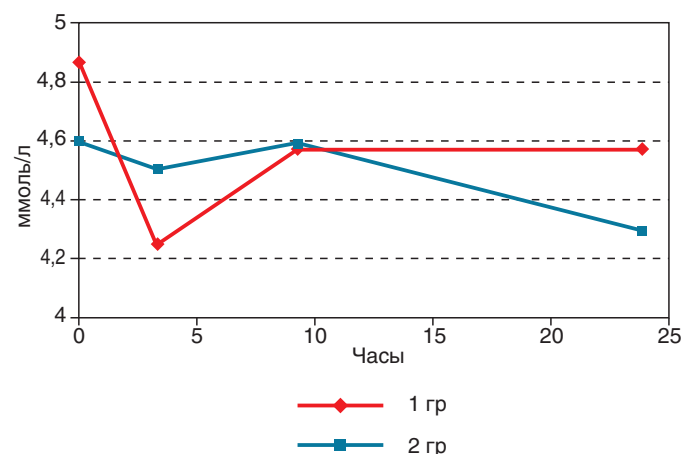




Таблица 2. Уровни ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП в группах в группах СПКЯ с семейным анамнезом ИБС и СД 2

Параметры	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=54)	P
ОХС, ммоль/л			
Базальный	4,18 [3,76; 4,8]	4,2 [3,72; 4,83]	0,923
Через 3 ч	4,35 [3,9; 4,9]	4,32 [3,9; 5,0]	0,917
ХС ЛПВП, ммоль/л			
Базальный	0,95 [0,57; 1,23]	0,91 [0,62; 1,14]	0,875
Через 3 ч	0,96 [0,62; 1,20]	0,89 [0,62; 1,04]	0,627
ХС ЛПНП, ммоль/л			
Базальный	3,19 [2,68; 3,9]	3,07 [2,49; 3,67]	0,757
Через 3 ч	3,19 [2,73; 3,83]	3,33 [2,72; 3,89]	0,714

Таблица 3. Уровни инсулина в ходе пищевой жировой нагрузки в группах СПКЯ с семейным анамнезом ИБС и СД 2

Инсулин, мкМЕ/мл	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=54)	P
Базальный	7,80 [6,18; 13,40]	7,96 [5,88; 10,89]	0,512
Через 3 ч	15,14 [8,64; 18,89]	11,68 [10,05; 19,02]	0,720
Через 9 ч	6,55 [4,16; 10,55]	6,08 [4,16; 9,35]	0,751
Через 24 ч	5,27 [3,60; 8,26]	6,28 [4,35; 8,31]	0,287
Скорость прироста (падения)			
От 0 до 3 ч	1,70 [0,52; 3,08]	1,49 [0,65; 2,85]	0,907
От 3 до 9 ч	1,12 [0,54; 1,77]	0,94 [0,57; 2,04]	0,477
От 9 до 24 ч	0,02 [0,09; 0,16]	-0,00 [-0,21; 0,13]	0,549

Таблица 4. Показатели гликемии в ходе пищевой жировой нагрузки в группах СПК с семейным анамнезом ИБС и СД 2

Глюкоза, моль/л	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=54)	P
Базальный	4,87 [4,28; 5,15]	4,6 [4,29; 5,02]	0,357
Через 3 ч	4,87 [4,28; 5,15]	4,52 [3,96; 4,82]	0,043
Через 9 ч	4,87 [4,28; 5,15]	4,62 [4,04; 4,92]	0,825
Через 24 ч	4,87 [4,28; 5,15]	4,33 [3,85; 4,72]	0,177
Скорость прироста (падения)			
От 0 до 3 ч	0,16 [0,45; -0,01]	-0,07 [-0,22; 0,08]	0,070
От 3 до 9 ч	-0,04 [0,19; 0,02]	-0,02 [-0,10; 0,06]	0,119
От 9 до 24 ч	-0,00 [-0,05; 0,06]	0,01 [-0,04; 0,04]	0,638

В ходе опроса выяснилось, что у женщин 2-й группы в 3 раза чаще семейный анамнез был отягощен по СД 2, а у женщин 1-й группы в 4 раза чаще выявлялась наследственность по ИБС, в том числе, внезапная коронарная смерть у отцов.

Были построены четырехпольные таблицы и вычислено отношение шансов (исследование случай - контроль с уже известными конечными точками).

Отношение шансов на возможное развитие у обследуемых женщин варианта дислипидемии, обусловленной длительной элиминацией ТГ и соответственным повышением ЛПНП, было в 3,8 раза выше у пациенток 2-й группы с наличием семейного анамнеза СД 2

(табл. 5). В группе 2 семейный анамнез СД 2 регистрировался в 3,8 раза чаще, чем в группе 1.

Таблица 5.

	Группа 2	Группа 1
СД+	18	4
СД-	36	31

Отношение шансов = 3,8.

Отношение шансов на возможное развитие у обследуемых женщин варианта дислипидемии, обусловленной абсолютным повышением постпрандиального уровня ТГ, было в 4,47 раза выше у пациенток 1-й группы с наличием семейного анамнеза ИБС (табл. 6). В группе 1 с исходно низкой базальной триглицеридемией и большим приростом ТГ в постпрандиальном состоянии в 4,5 раза чаще зарегистрирован анамнез ИБС и в 6 раз чаще - анамнез внезапной коронарной смерти, чем в группе 2.

Таблица 6.

	Группа 2	Группа 1
ИБС+	14	7
ИБС-	21	47

Отношение шансов = 4,47.

Литература

1. Зыкова Т.А. Клинические и метаболические аспекты СПКЯ. Автореф. дис. д-ра мед. наук. - М., 2001.
2. Стрелкова А.В., Савенко Б.А., Шутова А.П. Изменения уровней инсулина и триглицеридов в условиях оральной жировой нагрузки у женщин с СПКЯ /А.В. Стрелкова, Б.А. Савенко, А.П. Шутова; Экология человека. 2001; 31-4.
3. LaRosa J S. Androgens and women's health: genetic and epidemiologic aspects of lipid metabolism. Am J Med 1995; 98 (Suppl. 1A.): 22-5.

Выводы

1. У женщин с СПКЯ и семейным анамнезом СД 2 при отсутствии абсолютной гипертриглицеридемии имеется низкая скорость элиминации ТГ, обуславливающая их персистенцию в циркуляции.
2. У женщин с СПКЯ и семейным анамнезом ИБС или внезапной коронарной смерти имеется абсолютное повышение уровня ТГ через 3 ч после жировой нагрузки, с относительным снижением показателей гликемии в эти часы.
3. У большинства обследованных женщин репродуктивного возраста регистрируется дислипидемия, проявляющаяся низким уровнем ХС ЛПВП.
4. Выявленные различия характера постпрандиальной триглицеридемии и скорости элиминации ТГ после пищевого стресса у женщин с СПКЯ и семейным анамнезом СД 2 в сравнении с аналогичной группой женщин с СПКЯ, но семейным анамнезом ИБС позволяют предположить наличие разных инициальных патогенетических механизмов формирования дислипидемии и, возможно, различных путей ее коррекции.

4. Patsch J R, Karlin J B, Scott L W, Smith L C. Inverse relationship between blood levels of high density lipoprotein subfraction 2 and magnitude of postprandial lipemia Proc Natl Acad Sci USA 1983; 80: 1449-54.
5. Gotto A, Pownall H. Manual of Lipid Disorders: reducing the risk for coronary heart disease. Williams & Wilkins, 2nd ed., 1999; 401.