

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1992

Том 38 выпуск 3

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1992

Volume 38 issue 3

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

23. Singer P., Wirth M., Voigt S. et al. // Ibid.—1985.— Vol. 56.— P. 273—278.
24. Slater T. F., Cheeseman K. H., Davies M. J. et al. // Proc. Nutr. Soc.—1987.— Vol. 46.— P. 1—12.
25. Velardo B., Lagarde M., Guichardant S. et al. // Trombos. Haemostas.—1982.— Vol. 48.— P. 344—351.
26. Wills E. D. // Oxidative Stress / Ed. H. Sies.—New York, 1985.— P. 197—218.

Поступила 02.08.90

LIPID PEROXIDATION IN TREATMENT OF HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE WITH POLYUNSATURATED FATTY ACIDS OF ω 3 SPECIES

Z. V. Karagodina, I. I. Korj, N. A. Lvovich, A. S. Abbakumov, A. V. Pogozheva, M. M. Levachev

Institute of Nutrition, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

Antiatherosclerotic diet containing 10 or 20 g of ichthyenic oil, used for treatment of 29 patients with cardiovascular diseases, caused an increase in content of polyunsaturated ω 3 fatty acids species in the patients erythrocyte membranes; this pattern may be used as a sensitive criterion of evaluation of the diet fatty component effect. Despite an increase of oxidation potential substrates in tissues, elevation of malonyl dialdehyde in blood plasma and hemolysis of erythrocytes in presence of H_2O_2 were not observed. This suggests absence of lipid peroxidation induction in adequate consumption of antioxidants.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.127-005.4+616.153.915-056.7]-085.874.2:547.295]-036.8-07:[616.155.1-018.1:576.314]-008.9

М. А. Самсонов, М. М. Левачев, А. В. Погожева, И. И. Корф, А. С. Аббакумов

ВЛИЯНИЕ ДИЕТЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ПОЛИ- НЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ СЕМЕЙСТВА ω 3, НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПО- КАЗАТЕЛИ И ЖИРНО-КИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН БОЛЬНЫХ ИШЕМИ-

ЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ

Институт питания АМН СССР, Москва

Важнейшим условием достижения коррекции метаболических нарушений при атеросклерозе, ишемической болезни сердца (ИБС) и гиперлипидемии (ГЛП) с помощью диетической терапии является максимальная адаптация химического состава рациона, включая незаменимые факторы питания, к особенностям нарушения обмена веществ. В патогенезе атеросклероза, ИБС и ГЛП важны нарушения липидного обмена. Поэтому в химическом составе диеты особое значение имеет жировой компонент, оказывающий выраженное влияние на липидный обмен и процессы гемокоагуляции [1, 3]. В настоящее время в качестве гиполипидемического агента противоатеросклеротической диеты все чаще используется жир морских рыб (ихтиеновое масло), являющийся источником полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейства ω 3. Положительный терапевтический эффект ихтиенового масла на процессы транспорта, синтеза и деградации липидов связан с его влиянием на жирнокислотный состав клеточных мембран и гемокоагуляцию. При употреб-

лении рыбьего жира в составе жирных кислот тканевых липидов, в том числе липидов клеточных мембран, происходят изменения, которые характеризуются увеличением их ненасыщенности, связанным со снижением микровязкости мембран [4, 6, 7], что определяет изменение параметров функционального состояния биомембран, в частности клеток крови, играющих важную роль в процессах агрегации и гемокоагуляции.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния ихтиенового масла, содержащего ПНЖК семейства ω 3, на показатели липидного обмена, свертывающей и противосвертывающей системы крови, а также на жирнокислотный состав мембран эритроцитов и тромбоцитов у больных ИБС и семейной ГЛП (СГЛП).

Методика. Было обследовано 20 больных, из них 13 мужчин и 7 женщин. 1-ю группу составляли 10 больных ИБС и ГЛП II типа (средний возраст 53,7 года), имевшие в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, 7 из них дважды и более. Во 2-ю группу были включены 10 больных СГЛП Ia и Ib типов (средний возраст 51 год).

Все обследованные больные в течение 4 нед получали противоатеросклеротическую диету, содержащую 98 г белка, 88 г жира и 320 г углеводов при энергетической ценности 2500 ккал. Взамен 20 г растительного масла в диету включали такое же количество ихтиенового масла, полученного из скумбрии. Содержание в диете эйкозопентаеновой кислоты ($C_{20:5}$) составляло 1,4 г в день, отношение ПНЖК ω 6/ ω 3 равнялось 1,3.

Фенотипирование СГЛП осуществляли с использованием стандартизированных подходов к определению липидов плазмы, наследственный характер заболевания устанавливали путем клинико-генетического анализа родственников больных в Институте профилактической кардиологии ВКНЦ АМН СССР. Биохимические показатели определяли с помощью полуавтоматического анализатора FP-901 (Финляндия), коэффициент атерогенности — расчетным способом [2].

Газохроматографический анализ метиловых эфиров жирных кислот мембран эритроцитов и тромбоцитов проводили с использованием стандартной смеси («Sigma», США). При обсуждении полученных результатов использовали полученные ранее данные обследования практически здоровых лиц [1].

Результаты и обсуждение. В результате лечения противоатеросклеротической диетой с включением рыбьего жира у больных ИБС отмечали снижение степени клинической выраженности коронарной недостаточности, сопровождающееся в 70 % случаев положительной динамикой ЭКГ, у 40 % больных СГЛП II типа визуально наблюдали уменьшение выраженности сухожильных ксантом и периорбитальных ксантелазм. Редукция массы тела для больных 1-й группы составляла 2,1 кг, для больных 2-й группы — 8,5 кг. В процессе диетотерапии отмечали снижение артериального давления в среднем с 134/88 до 118/76 мм рт. ст. у больных ИБС и с 130/79 до 115/76 мм рт. ст. у больных СГЛП.

Положительная динамика клинической картины заболевания сопровождалась благоприятными изменениями липидного спектра сыворотки крови. Как видно из табл. 1, при лечении противоатеросклеротической диетой с ПНЖК ω 3 у больных 1-й и 2-й групп отмечали достоверное снижение уровня общего холестерина соответственно на 18 и 19 %, триглицеридов на 43 и 28 %, что соответствует данным литературы [5]. Величина коэффициента атерогенности уменьшалась более значительно у больных СГЛП. При анализе динамики показателей белкового обмена отмечали сниже-

Динамика биохимических показателей больных ИБС и СГЛП, получавших диету с ихтиеновым маслом

Показатель	ИБС		СГЛП	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ХС, мм/л	8,16±0,48	6,72±0,33*	8,48±0,51	6,88±0,39*
ХС ЛВП, мм/л	1,25±0,11	1,05±0,09	1,24±0,12	1,21±0,11
ТГ, мм/л	2,40±0,21	1,37±0,14***	4,14±0,38	3,01±0,22***
Коэффициент атерогенности	5,53±0,41	5,40±0,38	5,84±0,45	4,68±0,42
Белок, г/л	79,8±4,79	71,2±5,11	76,6±5,21	73,5±3,25
Альбумин, г/л	52,3±1,21	48,4±1,87	46,6±1,34	45,1±1,47
Мочевая кислота, мм	0,41±0,03	0,35±0,02	0,31±0,02	0,26±0,01
Глюкоза, мм	6,79±0,16	5,63±0,11*	5,53±0,17	5,02±0,13
Протромбин, %	81,4±2,25	83,6±2,75	91,5±3,14	89,6±2,96
Фибриноген, мм	6,76±0,62	5,89±0,61	11,77±0,77	6,33±0,67*
Время фибринолиза, мин	88,3±8,43	47,4±5,09**	284,7±13,6	186,9±11,2***
Время свертывания, мин	11,33±1,04	12,30±1,12	10,3±0,97	9,52±0,88
Время кровотечения, мин	2,43±0,31	5,20±0,43***	2,30±0,26	4,32±0,36***
Тромбоциты, 1·10 ³	357,5±18,5	245,7±10,8***	255,7±12,7	287,2±14,1

Примечание. Одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,001$, три — $p < 0,001$.

ние уровня мочевой кислоты, в то время как содержание общего белка и альбумина практически не изменялось. Наряду с этим у больных ИБС в процессе лечения было выявлено достоверное снижение содержания глюкозы в сыворотке крови (см. табл. 1).

Представлялось интересным изучение изменения показателей свертывающей и противосвертывающей системы крови под влиянием диеты с ПНЖК $\omega 3$. Как видно из табл. 1, в результате лечения наблюдалось достоверное снижение содержания фибриногена у больных СГЛП на фоне параллельного увеличения в 1,5—2 раза фибринолитической активности сыворотки крови у больных обеих групп. Уровень протромбина при этом практически не изменялся. Кроме того, отмечали значительное удлинение времени кровотечения у больных ИБС и СГЛП соответственно на 114 и 90 % по сравнению с исходным уровнем, а также некоторое увеличение времени свертывания у больных ИБС. Более выраженные изменения показателей свертывающей и противосвертывающей системы

крови у больных ИБС соответствовали снижению (на 31 %) в процессе лечения диетой с ПНЖК $\omega 3$ у этих больных числа тромбоцитов. Полученные результаты согласуются с данными литературы о снижении под влиянием рыбьего жира количества тромбоцитов и удлинении времени кровотечения [4, 6].

Особый интерес представляло параллельное изучение жирнокислотного состава мембран эритроцитов и тромбоцитов у больных ИБС и СГЛП, а также его динамики под влиянием диеты с ПНЖК $\omega 3$. Как видно из табл. 2, в мембранах эритроцитов больных ИБС и СГЛП до лечения отмечали заметное снижение относительного содержания МНЖК $C_{16:1}$ и $C_{18:1}$, которое значительно возрастало после курса диетотерапии, что в известной мере обусловлено высоким содержанием в рыбьем жире МНЖК. Аналогично результатам наших предыдущих исследований [1], у больных ИБС и СГЛП было выявлено резкое повышение уровня линолевой кислоты в жирнокислотном составе липидов тромбоцитов, в то время как про-

Таблица 2

Жирнокислотный состав мембран эритроцитов и тромбоцитов (в %) у больных ИБС и СГЛП до и после лечения диетой с ихтиеновым маслом

Жирная кислота	Эритроциты					Тромбоциты				
	N	ИБС		ГЛП		N	ИБС		ГЛП	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
14:0	2,08	0,84	0,84	0,92	0,68	1,86	1,72	2,27	1,77	2,61
$\Sigma 15:0:1$	2,18	2,94	2,72	2,90	2,74	1,57	1,43	2,10	1,18	1,39
16:0	20,34	22,88	22,52	23,05	22,54	17,8	22,04	23,50	21,92	22,29
16:1	3,65	1,04	1,38	1,19	1,84	3,60	3,35	3,70	3,06	3,47
$\Sigma 17:0:1$	2,40	3,15	3,34	3,17	3,26	2,35	0,87	1,04	0,81	0,96
18:0	11,95	14,38	13,35	14,32	13,01	13,0	13,92	12,18	11,24	10,67
18:1	13,80	12,92	14,71	12,92	11,83	19,2	19,22	19,08	19,95	19,40
18:2	11,77	10,90	9,19	9,98	7,97	11,9	16,28	13,16	17,86	14,96
18:3	0,84	0,33	0,46	0,37	0,48	2,07	0,81	1,33	0,75	1,11
20:3	1,26	2,09	2,02	1,97	1,59	1,78	1,54	0,76	1,92	1,18
20:4	14,14	14,80	12,51	10,53	11,62	12,6	11,8	10,6	10,44	9,32
20:5	1,20	0,79	2,48	1,01	2,50	1,05	1,20	2,63	1,19	2,99
24:0	3,24	2,51	2,65	2,71	2,95	1,39	2,21	1,99	2,07	1,77
22:4 + 24:1	3,68	5,84	5,94	6,09	7,21	4,36	3,41	3,46	3,25	3,08
22:5	3,00	2,45	2,41	2,42	2,39	1,49	0,64	0,96	0,76	0,94
22:6	4,47	3,94	6,06	4,26	4,21	2,93	1,88	2,80	1,44	2,98
ПНЖК/ПЖК	0,98	0,88	0,91	0,78	0,84	0,99	0,92	0,85	0,96	0,92
$\Sigma \omega 3$	9,51	7,51	11,41	8,06	9,58	8,54	4,53	7,72	4,14	8,02
$\omega 6/\omega 3$	2,72	3,42	1,02	2,54	2,04	3,26	6,19	3,08	6,83	3,02

центное содержание этой кислоты в мембранах эритроцитов было даже несколько снижено по сравнению с нормой. В процессе лечения противотеросклеротической диетой, содержащей ихтиеновое масло, наблюдали значительное снижение содержания линолевой кислоты как в мембранах эритроцитов, так и в тромбоцитах больных обеих групп. Содержание других ПНЖК семейства $\omega 6$, являющихся метаболитами линолевой кислоты, в частности арахидоновой, было несколько снижено в тромбоцитах больных ИБС и СГЛП и в мембранах эритроцитов больных СГЛП. В процессе лечения диетой с рыбьим жиром уровень $C_{20:4}$ у обследованных больных еще больше снижался.

При анализе жирных кислот семейства $\omega 3$ отмечали резкое (в 1,5—2 раза) снижение по сравнению с нормой уровня линоленовой кислоты как в мембранах эритроцитов, так и в тромбоцитах больных обеих групп. В результате лечения ее содержание значительно (в среднем в 1,5 раза) возросло по сравнению с исходным уровнем. Аналогичную тенденцию отмечали и в отношении других ПНЖК линоленового ряда. Значительное снижение уровня $C_{20:5}$ по сравнению с нормой наблюдали только в мембранах эритроцитов у больных обеих групп, в то время как в тромбоцитах ее содержание практически не отличалось от нормы. Под влиянием диетотерапии выявляли резкое (в 2,5—3 раза) возрастание по сравнению с исходным уровнем процентного содержания $C_{20:5}$ как в эритроцитах, так и тромбоцитах обследованных больных. Содержание $C_{22:5}$ было несколько снижено по сравнению с нормой у больных обеих групп в мембранах эритроцитов и практически не изменялось в результате лечения. В то же время в тромбоцитах значительно сниженный уровень этой кислоты до лечения заметно возрастал под влиянием диеты с включением ПНЖК $\omega 3$. Аналогичная картина наблюдалась и в отношении докозагексаеновой кислоты ($C_{22:6}$), однако ее содержание в процессе диетотерапии возрастало также и в эритроцитах у больных ИБС.

В целом следует отметить, что 4-недельный курс диетотерапии способствовал увеличению показателя соотношения ПНЖК/НЖК в мембранах эритроцитов, что свидетельствует о повышении ненасыщенности клеточных мембран и, таким образом, о снижении их микровязкости. Увеличение ненасыщенности мембран обеспечивалось за счет повышения суммарного содержания ПНЖК $\omega 3$, о чем свидетельствует и снижение под влиянием диеты соотношения ПНЖК $\omega 6/\omega 3$ (см. табл. 2). Обращает внимание параллельное изменение показателей свертывающей и противосвертывающей системы крови, с одной стороны, и жирнокислотного состава тромбоцитов — с другой. Обнаруженное, так же как и в предыдущих наших исследованиях [1], повышенное содержание в тромбоцитах линолевой кислоты можно рассматривать как адаптивный механизм, направленный на коррекцию структурно-функциональных изменений, возникающих в тромбоцитах в условиях повышения уровня холестерина при ИБС и СГЛП II типа. Снижение в процессе лечения диетой с ПНЖК $\omega 3$ уровня $C_{18:2}$ и ее метаболита $C_{20:4}$ сочеталось с выраженным гипохолестеринемическим эффектом.

Таким образом, уменьшение содержания фибриногена, повышение фибринолитической активно-

сти, удлинение времени кровотечения и снижение общего количества тромбоцитов прослеживалось на фоне повышенного включения в мембраны тромбоцитов ПНЖК линоленовой серии. Однако некоторые авторы делают вывод, что нет прямой зависимости между удлинением времени кровотечения и составом жирных кислот липидов тромбоцитов [6]. Особенно интересна разнонаправленная динамика содержания ПНЖК с 20 углеродными атомами: некоторое снижение $C_{20:4}$, являющейся предшественником тромбосана A_2 с выраженным проагрегантным действием, и резкое возрастание $C_{20:5}$ — субстрата тромбосана A_3 , который, как известно, агрегантным свойством не обладает. Можно полагать, что в антиагрегантном влиянии ПНЖК $\omega 3$ существенное значение имеет увеличение синтеза простаглицина I_3 , связанного с поступлением с рационом значительных количеств $C_{20:5}$ [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Корф И. И., Мещерякова В. А., Самсонов М. А. и др. // *Вопр. мед. химии*.— 1987.— № 3.— С. 73—77.
2. Перова И. В. // *Кардиология*.— 1989.— № 6.— С. 5—9.
3. Самсонов М. А., Фролова И. А., Пармонова Э. Г. // *Клин. мед.*— 1981.— № 11.— С. 29—36.
4. Hay C. R., Durber A. P., Saynor R. // *Lancet*.— 1982.— Vol. 2.— P. 1269—1272.
5. Phillipson B. E., Rothrock D. W., Connor W. E. et al. // *New Engl. J. Med.*— 1985.— Vol. 312.— P. 1210—1212.
6. Thorngren M., Shafi M., Born G. // *Brit. J. Haemat.*— 1984.— Vol. 58.— P. 567—578.
7. Von Schacky C., Fischer S., Weber P. // *J. clin. Invest.*— 1985.— Vol. 76.— P. 1626—1631.

Поступила 05.02.91

EFFECT OF A DIET CONTAINING POLYUNSATURATED FATTY ACIDS OF $\omega 3$ SPECIES ON BIOCHEMICAL PATTERNS AND FATTY ACID COMPOSITION OF CELL MEMBRANES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND HEREDITARY HYPERLIPIDEMIA

M. A. Samsonov, M. M. Levachev, A. V. Pogosheva, I. I. Korf, A. S. Abbakumov

Institute of Nutrition, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

A decrease in content of total cholesterol, triglycerides, fibrinogen, and atherogeneity index as well as increase in fibrinolytic activity and prolongation of the hemorrhage time were observed in blood serum of 20 patients with ischemic heart disease and hyperlipidemia of the IIa and IIb types maintained on antiatherosclerotic diet containing 20 g of ichthyenic oil within 4 weeks. Relative content of polyunsaturated fatty acids $\omega 6$ was decreased while the content of $\omega 3$ fatty acids was distinctly increased in erythrocytes and blood platelets membranes, thus demonstrating the high efficiency of ichthyenic oil.