

УДК 616.1:616.12-0054

©Тулабаева Г. М., Ахмедова Н. А.

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО СОСТАВА МЕМБРАН ТРОМБОЦИТОВ ПРИ РАЗВИТИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СТЕНОКАРДИИ

Г. М Тулабаева, Н. А. Ахмедова

Ташкентский институт усовершенствования врачей. 700212 г. Ташкент,
Юнусабадский район, улица Б. Эргашева, дом 12, тупик 2. Узбекистан.

Обследовано 54 больных со стенокардией, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа - со стенокардией I-II функциональных классов (ФК), 2-я группа - со стенокардией III-IV ФК и 3-я группа - с нестабильной стенокардией. У всех больных проводили изучение содержания и соотношение отдельных фракций фосфолипидов (ФЛ) и метаболитов холестерина (ХС) в мембране тромбоцитов. Результаты исследования показывают нарушение фосфолипидного метаболизма мембран тромбоцитов. Это проявляется в увеличении содержания ЛФХ, ФС и ФЭА, уменьшении СМ и ФХ. Стенокардия напряжения III-IV ФК и нестабильная стенокардия проявляется более тяжелыми нарушениями липидного метаболизма мембран тромбоцитов.

Ключевые слова: тромбоциты, мембрана, фосфолипиды, холестерин.

ВВЕДЕНИЕ. Известно, что в становлении и прогрессировании стенокардии важная роль принадлежит развитию внутрикоронарного тромбоза, атеросклероза и спазму коронарных сосудов. Вместе с тем доказана непосредственная взаимосвязь этих процессов с состоянием тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза [1-5]. Многочисленными исследованиями установлено повышение функциональной активности тромбоцитов, оцениваемой по способности последних к агрегации [6-9]. Из множества факторов, способствующих увеличению агрегационной активности тромбоцитов, важное место отводится структурно-функциональной организации мембран тромбоцитов [10].

Вместе с тем необходимо отметить то, что липидный состав тромбоцитов при ИБС и, в частности, при стенокардии остается недостаточно изученным, а имеющиеся данные противоречивы. Исходя из этого, в настоящей работе поставлена цель изучить липидный состав мембран тромбоцитов у больных с различными клиническими проявлениями стенокардии.

МЕТОДИКА. С целью изучения фосфолипидного (ФЛ) и холестеринового (ХС) составов мембран тромбоцитов обследовано 54 больных со стенокардией, которые были разделены на 3 группы. 1 группа - 19 больных со стенокардией I-II функциональных классов (ФК); 2 группа - 18 больных со стенокардией III-IV ФК и 3 группа - 17 больных с нестабильной (прогрессирующей) стенокардией (у 8 из которых стенокардия перешла в инфаркт миокарда). Диагноз устанавливали на основании клинико-электрокардиографических данных и результатов ВЭМ-исследования. В исследование были включены лица в возрасте 32-69 лет (средний

возраст $41,3 \pm 1,9$) без тяжелых сопутствующих заболеваний. У 9 больных основному заболеванию сопутствовала гипертоническая болезнь I-II степени, у 7 больных - сахарный диабет легкой формы. У 8 больных отмечалась экстрасистолическая аритмия I-II градаций по классификации Zowp. Все больные при отсутствии противопоказаний получали антиангинальную терапию, включавшую нитраты пролонгированного действия, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция в среднетерапевтических дозировках, а также гипотензивную терапию при наличии показаний.

Помимо клинических методов обследования у всех больных проводили изучение содержания и соотношение отдельных фракций фосфолипидов (ФЛ) и метаболитов холестерина (ХС). Кровь для исследования брали из локтевой вены в пластиковые пробирки, содержащие цитратный антикоагулянт в соотношении 6:1. Экстракт из плазмы, обогащенный тромбоцитами, готовили с помощью спиртоэфирной смеси 3:1. Липиды мембран тромбоцитов определяли методом тонкослойной хроматографии [11], выделяя следующие фракции ФЛ: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), фосфатидилсерин (ФС), сфингомиелин (СМ), фосфатидилхолин (ФХ) и фосфатидилэтаноламин (ФЭП), а также метаболиты ХС: свободный холестерин (СХС) и эфирсвязанный холестерин (ЭХС). Материал обработан статистически с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Результаты исследования представлены в таблице. Как видно из приведенных данных, больные со стенокардией во многом отличаются от здоровых лиц по липидному составу мембран тромбоцитов. Причем, по мере нарастания тяжести заболевания эти различия становятся более выраженными. Если ЛФХ у больных с легкой формой стенокардии (1 группа) увеличена незначительно, то при более тяжелой форме стенокардии (2 группа) наблюдается статистически достоверное увеличение, а нестабильная стенокардия проявляется почти двухкратным увеличением ЛФХ. Другой метаболически непосредственно связанный с предыдущей фракцией ФЛ ФХ имеет тенденцию к уменьшению. В 1 и 2 группах данная динамика незначительна, а в 3 группе наблюдается статистически достоверное уменьшение ФХ. Тяжелая форма стенокардии также характеризуется уменьшением СМ. Наиболее существенные изменения у больных стенокардией отмечаются в содержании ФС, увеличение которого во 2 и 3 группах является высоко достоверным. Незначительное увеличение прослеживается со стороны ФЭА.

Таблица. Фосфолипидный и холестериновый составы мембран тромбоцитов у больных с различной степенью тяжести стенокардии

Показатели	Здоровые	Больные		
		группа 1	группа 2	группа 3
ЛФХ а	$4,59 \pm 0,41$	$5,2 \pm 0,47$	$6,48 \pm 0,54^*$	$7,9 \pm 0,5^{***}$
ФС а	$8,63 \pm 0,65$	$10,6 \pm 0,98$	$14,02 \pm 1,35^{***}$	$14,83 \pm 1,33^{***}$
СМ а	$16,05 \pm 1,43$	$16,7 \pm 1,42$	$14,0 \pm 1,5$	$13,22 \pm 1,14$
ФХ а	$44,83 \pm 3,0$	$41,3 \pm 3,5$	$37,9 \pm 3,1$	$35,65 \pm 3,0^*$
ФЭА а	$25,9 \pm 2,1$	$26,2 \pm 2,0$	$27,6 \pm 2,2$	$28,4 \pm 2,1$
ОХС б	$4,13 \pm 0,38$	$4,78 \pm 0,39$	$4,91 \pm 0,36$	$5,09 \pm 0,44$
СХС б	$3,52 \pm 0,31$	$4,1 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,32$	$4,71 \pm 0,41^*$
ЭХС б	$0,61 \pm 0,053$	$0,68 \pm 0,52^*$	$0,41 \pm 0,028^{**}$	$0,38 \pm 0,03^{**}$

Примечание: а - % от общего количества фосфолипидов; б - ммоль/л, значимость различий по сравнению со здоровыми * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$

Определенные изменения наблюдаются и в метаболизме мембранного ХС. Увеличение общего ХС сопровождается противоположными сдвигами в содержании его метаболитов. Увеличение СХС, что наиболее выражено и

статистически значимо при тяжелых формах заболевания, протекает параллельно с уменьшением ЭХС.

ОБСУЖДЕНИЕ. Анализируя полученные данные, можно предположить, что при стенокардии происходят нарушения метаболических процессов в мембране тромбоцитов. Выраженность их прямо пропорциональна тяжести стенокардии. Одним из таких нарушений при стенокардии является увеличение лизоформы ФХ, которая обладает мембранотоксическим действием. Этот процесс приводит к сдвигу в системе ФХ/ЛФХ. Тяжелые формы заболевания (стенокардия напряжения III-IV ФК и прогрессирующая стенокардия) проявляются уменьшением легко окисляемых ФЛ (ФХ, СМ), что может быть обусловлено эффектом перекисного окисления липидов. Это в свою очередь может отразиться на функциональном состоянии тромбоцитов. Особо важным в этом плане является ФХ, ибо имеются данные об участии этого ФЛ в механизмах передачи сигналов из наружной части мембраны внутрь клетки [12].

Другим важным изменением липидного состава мембран тромбоцитов, способным существенно отразиться на функциональном состоянии последних, является увеличение ФС. Это подтверждается имеющимися данными о тромбообразующей активности данного фосфолипида [13, 14]. Он известен как один из наиболее важных компонентов фактора 3 тромбоцитов [14].

В рамках обсуждаемой проблемы важное значение имеют полученные данные о характере изменения обмена метаболизма холестерина в мембране тромбоцитов. При этом установлено увеличение ОХС за счет СХС при одновременном снижении ЭХС. Степень выраженности данного процесса соответствует тяжести заболевания. Статистически достоверное увеличение СХС и уменьшение содержания ЭХС свидетельствует о нарушении процесса эстификации холестерина при тяжелых формах стенокардии. Эти результаты приобретают важную патогенетическую значимость с учетом имеющихся данных об увеличении агрегирующих свойств, повышении синтеза и секреции тромбоксана А₂ в тромбоцитах при накоплении свободного холестерина [15].

Таким образом, развитие стенокардии сопровождается нарушением фосфолипидного метаболизма мембран тромбоцитов, проявляющееся в увеличении содержания ЛФХ, ФС и ФЭА, а также в уменьшении СМ и ФХ. Стенокардия характеризуется нарушением холестеринового метаболизма мембран тромбоцитов - увеличением ОХС за счет нарастания содержания СХС и снижения ЭХС. Тяжелые формы стенокардии - стенокардия напряжения III-IV ФК и нестабильная стенокардия проявляются более тяжелыми нарушениями липидного метаболизма мембран тромбоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грицюк А. И. (1989) Врач. дело, №3, 11-12.
2. Люсов В. А., Савенков М. П. (1988) Врач. дело, №3, 5-9.
3. Люсов В. А., Савчук В. И., Серегин Е. О. и др. (1991) Врач. дело, №1, 32-34.
4. Следзевская И. К., Вятченко Е. В., Бабов К. Д. (1993) Кардиология, №3, 25-27.
5. Спериланис Н. (ред.) (1990) Физиология и патофизиология сердца М., 399-429.
6. Люсов В. А., Разумов В. Б., Редчиц Е. Г. и др. (1986) Кардиология, №2, 71-74.
7. Foulst J. M. (1985) Luform. 3, 373.
8. Modensen F., Khudsen T. B., Rosmusen V. et al. (1985) Thromb. Res., 37, 159-266.
9. Sinringer H., Seherntnoner G., Kallman. (1981) Prosis dins., 22, 773-780.

10. Freeman B. A., Crapo J. D. (1982) *Lab. Invest.* **47**, 412-426.
11. Бергельсон Л. Д., Дятловицкая Э. В., Молотковский Ю. Г. и др. (1981) Препаративная биохимия липидов М..
12. Pelech S. I., Vance D. E. (1989) *Trends Pharmacol. Sci.*, **14**, 28-30.
13. Marcus A. J. (1969) *New Engl J. Med.*, **280**, 1213-1220, 1278-1284, 1330-1335.
14. Nelson G. J. (Ed) (1972) *Blood Lipids and Lipoproteins: Quantitation, exposition and Metabolism*, New York.
15. Cross P. Z., Rand M. Z., Barron V. et al. (1991) *Atherosclerosis*, **88**, 77-80.

Поступила 22.05.01.

IMPAIRMENT OF PLATELET LIPID COMPOSITION DURING THE DEVELOPMENT OF HEAVY FORMS OF ANGINA PECTORIS

G. M. Tulabaeva, N. A. Akhmedova

Tashkent Medical Institute of Postgraduate Training
B. Ergashev Street, 12, Tupik 2, Tashkent, 700212, Uzbekistan.

Investigation was performed on 54 patients with angina pectoris. The patients were divided into three groups. Group 1 included patients with angina pectoris of functional classes I-II, group 2 consisted of the patients with angina pectoris classes III-IV, and group 3 - unstable angina pectoris. All the patients underwent investigation of content and ratio of some fraction of the phospholipids and cholesterol metabolites in the thrombocyte membranes. Results of investigation showed damage of phospholipid metabolism of the thrombocyte membranes. This is manifested by increased in content of lysophosphatidylcholine (LPCh), phosphatidylserine (PS) and phosphatidyletanolamine (PEA), decreased levels of sphingomyelin (SM) and phosphatidylcholine (PCh). The angina pectoris of effort of the functional classes III-IV and unstable angina pectoris were manifested by severe damage of lipid metabolism in the thrombocyte membranes.

Key words: thrombocyte, membranes, phospholipid, cholesterol