

## ЛИПОПРОТЕИДЫ КРОВИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Л. Н. Щербакова, Г. Г. Чернышева, Ю. В. Никифоров, Л. В. Молчанова

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва;  
ГКБ №15 им. О. М. Филатова, Москва

### Blood Lipoproteins During Surgical Myocardial Revascularization

L. N. Shcherbakova, G. G. Chernysheva, Yu. V. Nikiforov, L. V. Molchanova

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow  
O. M. Filatov City Clinical Hospital Fifteen, Moscow

**Цель.** Изучить динамику параметров липидного обмена при хирургической реваскуляризации миокарда и информативность показателей липидного обмена как факторов прогноза послеоперационного течения заболевания. **Материал и методы.** У 37 больных с острым коронарным синдромом и хронической ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, определяли концентрацию триглицеридов, общего холестерина и холестерина высокой, низкой и очень низкой плотности. **Результаты и обсуждение.** У всех обследованных больных концентрация общего холестерина и холестерина низкой плотности до операции была выше рекомендуемых при сердечно-сосудистых заболеваниях целевых значений. К моменту выписки из стационара лишь при остром коронарном синдроме достоверно снижалась суммарная концентрация проатерогенных частиц. При хронической ишемической болезни сердца суммарная концентрация проатерогенных частиц крови практически не изменялась по сравнению с исходными значениями. В случае развития послеоперационных осложнений операции предшествовало развитие гипертриглицеридемии и гиперпре- $\beta$ -липопротеинемии и усиливался проатерогенный характер профиля липопротеидов к моменту выписки из стационара за счет снижения концентрации антиатерогенных липопротеидов высокой плотности. **Заключение.** Сочетание послеоперационных осложнений с положительной динамикой концентрации триглицеридов и холестерина липопротеидов очень низкой плотности в предоперационном периоде позволяет использовать эти показатели как факторы прогноза послеоперационного течения заболевания. Для облегчения течения заболевания целесообразно проведение коррекции дислипидопроteinемии до и после операции хирургической реваскуляризации миокарда. **Ключевые слова:** липопротеиды, дислипидопроteinемия, атерогенные частицы, реваскуляризация миокарда, коэффициент атерогенности.

**Objective:** to study changes in lipid metabolic parameters during surgical myocardial revascularization and the informative value of the parameters as predictors of the postoperative course of the disease. **Subjects and methods:** The concentrations of triglycerides, total cholesterol (TC), and cholesterol of high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), and very low-density lipoprotein (VLDL) were measured in 37 patients with acute coronary syndrome and chronic ischemic heart disease who had undergone surgical myocardial revascularization. **Results and discussion.** In all the examinees, the preoperative concentrations of TC and LDL cholesterol were higher than the recommended target values in cardiovascular diseases. By discharge the total concentration of proatherogenic particles significantly decreased only in acute coronary syndrome. In chronic ischemic heart disease, the total concentration of blood proatherogenic particles remained unchanged as compared with the baseline values. If postoperative complications occurred, surgery was preceded by the development of hypertriglyceridemia and hyperpre $\beta$ -lipoproteinemia and the proatherogenic nature of the lipoprotein profile increased by discharge due to the reduced concentration of antitherogenic HDL. **Conclusion.** Concomitance of postoperative complications with preoperative positive changes in the concentrations of triglycerides and VLDL allows these parameters to be used as predictors of the postoperative course of the disease. To facilitate the course of the disease, it is expedient to correct dyslipoproteinemia before and after surgical myocardial revascularization. **Key words:** lipoproteins, dyslipoproteinemia, atherogenic particles, myocardial revascularization, atherogenicity index.

Летальность при сердечно-сосудистых заболеваниях, несмотря на постоянное совершенствование методов лечения, остается чрезвычайно высокой и составляет почти 56% в структуре летальности России. В настоящее время выполняется 2,69 операций хирургической реваскуляризации миокарда на 100 000 населения [1–3]. Регресс этих данных может быть обеспечен за счет улучшения хирургической помощи населению и улучшения

подготовки пациентов к хирургическому вмешательству, важным моментом которого является улучшение прогноза послеоперационного течения заболевания.

Цель. Изучить динамику параметров липидного обмена при проведении хирургической реваскуляризации миокарда и информативность показателей липидного обмена как факторов прогноза послеоперационного течения заболевания.

**Основные показатели липидного обмена у больных ОКС и ХИБС  
при хирургической реваскуляризации миокарда ( $M \pm m$ )**

Исследуемые показатели, ммоль/л (норма-целевые значения)	Группа исследования	Значения показателей на этапах исследования			
		I	II	III	IV
Триглицериды (<1,90)	1-я	—	1,76±0,20 n=10	1,06±0,11** n=9	1,77±0,11** n=9
	2-я	1,36±0,07 n=10	1,28±0,11 n=10	1,10±0,14 n=9	1,66±0,12** n=9
	3-я	1,73±0,22 n=6	2,32±0,34*** n=6	1,29±0,20 n=6	2,20±0,25** n=6
Общий холестерин (<5,00— <4,50)	1-я	—	5,92±0,39 n=9	5,28±0,39** n=9	5,07±0,29 n=10
	2-я	5,38±0,26 n=13	5,12±0,48 n=11	4,40±0,33* n=10	4,85±0,23 n=10
	3-я	5,00±0,10 n=6	5,39±0,35 n=6	5,10±0,58 n=6	4,88±0,68 n=6
Холестерин липопротеидов высокой плотности (>0,80)	1-я	—	0,49±0,02 n=10	0,57±0,05** n=9	0,48±0,03** n=11
	2-я	0,51±0,11 n=11	0,41±0,02 n=11	0,49±0,05 n=7	0,35±0,02 n=11
	3-я	0,44±0,04 n=6	0,49±0,03 n=6	0,58±0,03 n=6	0,28±0,03*** n=6
Холестерин липопротеидов низкой плотности (<3,00—<2,50)	1-я	—	4,63±0,26 n=9	3,66±0,24** n=9	3,79±0,22* n=9
	2-я	4,25±0,10 n=11	4,13±0,40 n=11	3,41±0,22* n=9	3,74±0,13* n=9
	3-я	3,77±0,09*** n=6	3,85±0,12 n=6	3,93±0,38 n=6	3,60±0,43 n=6
Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (<0,84)	1-я	—	0,80±0,08 n=10	0,48±0,05** n=9	0,80±0,04** n=9
	2-я	0,62±0,05 n=10	0,58±0,05 n=10	0,50±0,06 n=9	0,76±0,08** n=9
	3-я	0,79±0,11 n=6	1,05±0,15*** n=6	0,59±0,11 n=6	1,00±0,10** n=6

**Примечание.** \* — достоверное отличие от исходного уровня; \*\* — достоверное отличие от соответствующих показателей предыдущего этапа; \*\*\* — достоверные отличия от соответствующих показателей в группе 2.

## Материалы и методы

Обследовано 37 больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда. В зависимости от характера заболевания и наличия послеоперационных осложнений были сформированы 3 группы больных. В 1-ю группу вошли 15 больных с острым коронарным синдромом (ОКС) в возрасте 59±2 года. Вторую группу составили 16 больных с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) в возрасте 63±2 года, благополучно перенесших операцию. Третью группу из 6 человек составили больные ХИБС с развившимися после операции осложнениями (дыхательная недостаточность, пневмония, отек легких) в возрасте 62±4 года. В исследование не были включены больные, у которых до операции обнаруживались клинические и гемодинамические признаки острой недостаточности кровообращения.

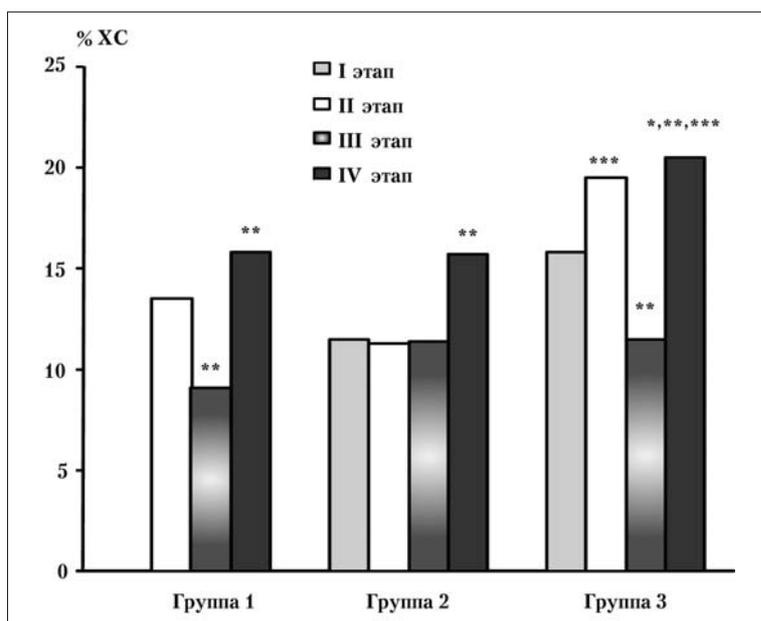
Базовая терапия ОКС включала β-блокаторы, нитраты, антагонисты кальция, комбинированную антитромбоцитарную и антитромботическую терапию, нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов при ограничении физической активности.

Базовая терапия стабильной стенокардии включала органические нитраты пролонгированного действия, β-блокаторы, антагонисты кальция. При наличии недостаточности кровообращения к проводимой терапии подключались диуретики, сердечные гликозиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Антитромботическая и антитромбоцитарная терапия отменялась за 24 часа до операции.

Пробы крови брали при поступлении больных в стационар — I этап, непосредственно перед операцией — II этап, на следующий день после операции — III этап и при выписке из стационара — IV этап. У больных с острым коронарным синдромом, нуждающихся в срочной реваскуляризации миокарда в связи с резкой дестабилизацией течения ИБС и высокой вероятностью острого инфаркта миокарда, исследование проводили перед операцией, в связи с этим пробы I этапа у этих больных отсутствуют. В плазме крови определяли концентрацию триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП). Анализы проводили на биохимическом анализаторе Cobas Mira Plus, фирма Roche, Basel, Switzerland. Статистическую значимость полученных результатов оценивали на основании критерия Вилкоксона [4].

## Результаты и обсуждение

Существует неоспоримая зависимость между сердечно-сосудистыми заболеваниями и нарушениями липидного обмена. Для пациентов с клиническими проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний в качестве снижающих частоту сердечно-сосудистых событий предлагаются так называемые целевые уровни концентрации общего холестерина и холестерина липопротеи-



**Рис. 1.** Динамика уровня ХС ЛПОНП в концентрации общего холестерина при хирургической реваскуляризации миокарда (рекомендуемый уровень — не более 12%).

Здесь и на рис. 2: \* — достоверное отличие от исходного уровня; \*\* — достоверное отличие от показателей предыдущего этапа; \*\*\* — достоверное отличие от соответствующих показателей группы 2.

дов низкой плотности, значения которых ниже физиологической нормы [5–7]. Наши наблюдения показали, что концентрации общего холестерина и ХС ЛПНП у всех обследованных изначально были выше значений, соответствующих Европейским рекомендациям. В сочетании с имеющей место сниженной концентрацией, обеспечивающей обратный транспорт холестерина из тканей липопротеидов высокой плотности, это создает предпосылки развития атеросклероза (см. таблицу).

У больных 1-й группы (ОКС) к началу операции концентрация общего ХС несколько превышала физиологическую норму, у больных ХИБС в обеих группах определялась у ее верхней границы. В 1-й и 2-й группах непосредственно перед операцией концентрация ХС ЛПНП оставалась выше рекомендуемой нормы, а концентрация ХС ЛПВП во всех трех группах оставалась почти вдвое ниже нормы. Концентрация ТГ в крови, начиная с 2,3 ммоль/л, расценивается как выраженная гипертриглицеридемия, а выше 5,6 ммоль/л — как тяжелая гипертриглицеридемия [8]. Уровень ТГ (ХС ЛПОНП) у больных 1-й и 2-й групп накануне операции не превышал уровня этого показателя в нормальной Европейской сыворотке. У больных ХИБС с послеоперационными осложнениями (группа 3) к началу операции повышалась концентрация ТГ (ХС ЛПОНП), то есть формировалась гипертриглицеридемия и соответственно, гиперпре- $\beta$ -холестеринемия; при этом концентрация ТГ (ХС ЛПОНП) в 1,8 раза превышала уровень соответствующих показателей при ХИБС без послеоперационных осложнений (группа 2) (см. таблицу и рис. 1).

В литературе имеются данные о взаимосвязи изменений показателей липидного обмена и реологических свойств крови. При этом большое значение имеет состо-

яние мембран, ведущая роль в структуре которых принадлежит липидам. Колебания уровней ТГ и ХС ЛПОНП отражаются на процессах тромбообразования. Показано повышение активности агрегации эритроцитов с возрастанием уровня ТГ в крови. Повышение активности агрегации эритроцитов отмечали уже при нагрузке жирной пищей [9, 10]. Рекомендуемая концентрация ХС ЛПОНП в общем ХС не должна превышать 12%. Повышение концентрации ХС ЛПОНП в общем ХС выше 12% при сердечно-сосудистых заболеваниях относит этих больных к группе риска [8].

У больных 3-й группы к началу операции (II этап) концентрация ХС ЛПОНП достигала 19,5% от уровня общего холестерина (см. таблицу и рис. 1). Именно текучесть крови определяет эффективность кровотока при поражении сосудов атеросклерозом. Поэтому повышенный уровень триглицеридов и гиперпре- $\beta$ -липопротеидов (ЛПОНП), способствуя тромбообразованию, приводит к нарушению кислородтранспортной функции крови. Кислородная недостаточность, в свою очередь, играет важную роль в патогенезе пневмонии, а снижение эффективности кровотока в пораженных атеросклерозом сосудах при росте концентрации ТГ (ХС ЛПОНП) способствует развитию осложнений. Наблюдаемое сочетание развития гипертриглицеридемии и гиперпре- $\beta$ -липопротеинемии к началу операции с послеоперационными осложнениями, позволяет использовать показатели концентрации ТГ и ХС ЛПОНП как факторы прогноза послеоперационного течения заболевания.

Рост концентрации ХС ЛПОНП при одновременном падении уровня ХС ЛПВП позволяет предполагать торможение деградации ЛПОНП вследствие ингибирования активности липопротеидлипазы [11]. Возможным ингибитором липопротеидлипазы в данном случае может быть ФНО- $\alpha$ , синтезируемый жировой тканью или выделяющийся при воспалительной реакции. С. pneumoniae также вызывает увеличение концентрации ТГ (ХС ЛПОНП) в крови и снижение уровня ХС ЛПВП. Отмечается также связь ИБС с хламидийной инвазией, признаки которой обнаруживались в 71% атером, но ни в одном из контрольных препаратов микроорганизмы обнаружить не удалось [12–15]. Положительная динамика уровней ТГ и ХС ЛПОНП у больных 3-й группы к моменту начала операции, таким образом, может быть связана с уже имеющейся в предоперационном периоде воспалительной реакцией, возможно, ассоциированной с инфекцией.

После операции (этап III) наблюдалась оптимизация липидного профиля у всех прооперированных больных (см. таблицу и рис. 1, 2). Однако достоверным было лишь повышение уровня ХС ЛПВП и снижение концентрации общего ХС у больных с ОКС. Оперативное вмешательство сопряжено с резким изменением хи-

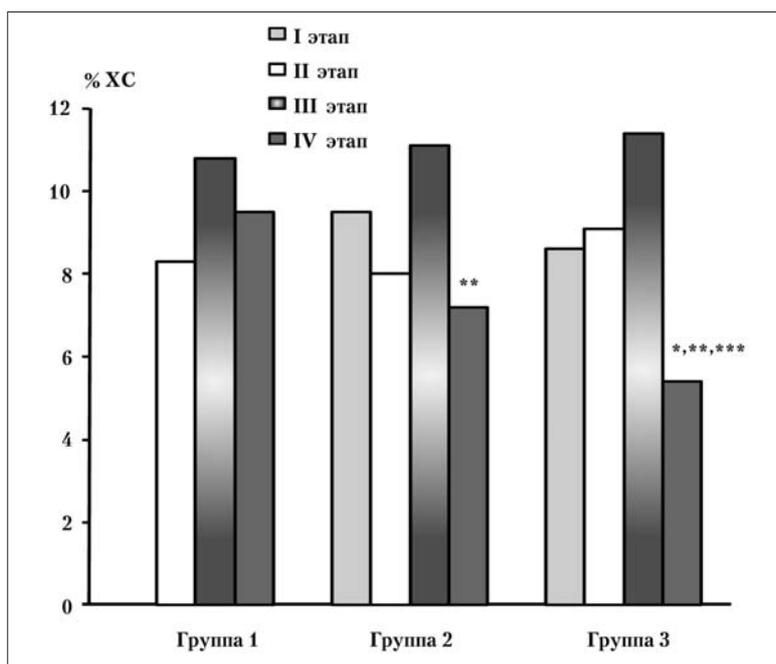


Рис. 2. Динамика уровня ХС ЛПВП в концентрации общего холестерина при хирургической реваскуляризации миокарда (рекомендуемый уровень — не ниже 30%).

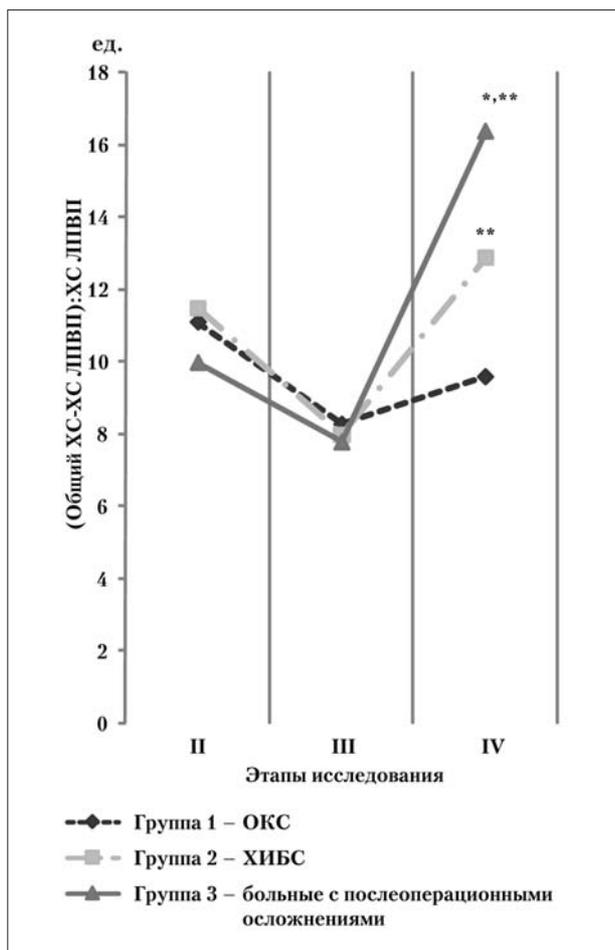


Рис. 3. Коэффициент атерогенности у больных при хирургической реваскуляризации миокарда.

\* — достоверное отличие от исходного уровня; \*\* — достоверное отличие от соответствующих показателей предыдущего этапа.

мического состава среды. В ответ на резкие изменения химического состава среды развивается так называемая «краткосрочная адаптация», выражающаяся, в частности, в резком (более чем в 1,5 раза) возрастании концентрации ХС в клеточных мембранах. Такая самоизоляция клетки может продолжаться не более нескольких часов, после чего должна быть заменена другими видами адаптации [16]. При отмене краткосрочной адаптации, очевидно, можно ожидать активации обратного транспорта ХС, осуществляемого липопroteидами высокой плотности, а вследствие этого и возрастания концентрации ХС ЛПВП в крови. Перераспределение пула ХС между классами липопroteидов, вероятно, может быть причиной наблюдаемого на III этапе исследования у всех обследованных снижения концентрации ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, параллельного повышению уровня ХС ЛПВП. Такое предположение согласуется с данными о возрастании концентрации ХС ЛПВП и увеличении нагрузки частиц ЛПВП холестерином у больных в раннем послеоперационном периоде [17].

Развитие атеросклероза зависит от разных классов липопroteидов. И хотя опасность риска ишемической болезни сердца в основном связывают с повышенной концентрацией ЛПНП, как основного атерогенного класса липопroteидов, на долю которого приходится около 70% концентрации общего ХС, липопroteиды очень низкой плотности также участвуют в развитии атеросклероза.

Снижение суммарной концентрации проатерогенных (способствующих развитию атеросклероза ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП) частиц крови относительно исходного уровня ко времени выписки из стационара имело место только при ОКС и происходило за счет снижения концентрации ХС ЛПНП. Холестериновый коэффициент атерогенности у этих больных обнаруживал тенденцию к снижению, что позволяет предполагать дальнейшее благоприятное течение заболевания. У больных 2-й группы (ХИБС) при сохранении изначальной суммарной концентрации проатерогенных частиц крови к моменту выписки из стационара снижение концентрации ХС ЛПВП обуславливало усиление атерогенной дислипидемии, что определяет рост величины коэффициента атерогенности. Существенное падение концентрации ХС ЛПВП у больных ХИБС с послеоперационными осложнениями (группа 3), сочетающееся с тенденцией роста концентрации ХС ЛПОНП, также усиливало проатерогенный характер профиля липопroteидов; это приводило к резкому возрастанию величины коэффициента атерогенности (рис. 3). Снижение концентрации ХС ЛПВП у больных ХИБС в сочетании с тенденцией роста концентрации ТГ и ХС ЛПОНП, усиливающих тромбообразова-

ние, не исключает необходимости повторной операции в дальнейшем.

У всех обследованных ко времени выписки из стационара показатели общего ХС и ХС ЛПНП оставались далекими от значений, рекомендуемых при сердечно-сосудистых заболеваниях, в то время как в литературе обсуждается необходимость достижения еще более низких уровней общего ХС и ХС ЛПНП для снижения опасности сердечно-сосудистых событий [7]. Поэтому представляется целесообразным проведение коррекции дислипотеинемии до и после операции хирургической реваскуляризации миокарда.

## Выводы

1. При остром коронарном синдроме после хирургической реваскуляризации миокарда наблюда-

лось снижение концентрации ХС ЛПНП и тенденция к снижению общей концентрации проатерогенных частиц крови, что обеспечивало снижение коэффициента атерогенности у этих больных ко времени выписки из стационара.

2. У больных хронической ишемической болезнью сердца проведение хирургической реваскуляризации миокарда практически не снижало, а присоединение послеоперационных осложнений усиливало атерогенную дислипотеинемия, что не способствует дальнейшему благоприятному течению заболевания.

3. Формирование гипертриглицеридемии непосредственно перед операцией сочеталась с развитием послеоперационных осложнений, что позволяет использовать эти показатели для прогноза течения послеоперационного периода.

## Литература

1. Чазов Е. И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности ее лечения. Клинические исследования лекарственных средств в России 2001; 1: 2–4.
2. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваск. тер. профил. 2002; 3: 4–8.
3. Грацианский Н. А. Риск инфаркта миокарда определяется девятью хорошо известными (традиционными) факторами, причем одинаково во всем мире. Кардиология 2004; 10: 79–81.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999.
5. Новые Европейские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Доказательная кардиология 2003; 2: 34–36.
6. Перова Н. В. Новые Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом. Кардиология 2004; 1: 76–82.
7. Кабалова Ж. Д., Котовская Ю. В., Головиц Е. В. Оправдано ли достижение более низких целевых значений ХС ЛНП у больных высокого риска? Клинич. фармакология и терапия 2005; 14 (3): 20–26.
8. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина; 2002.
9. Константинова Е. В. Реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца при различных формах дислипотеинемии. В кн.: Материалы Междунар. конф. по гемореологии. Ярославль; 2001. 73.
10. Cicha I., Suzuki J., Tateishi N. et al. Enhancement of red blood cell aggregation by plasma triglycerides. Clin. Hemorheol. and Microcirculation 2001; 24 (4): 247–255.
11. Перова Н. В., Озерова И. Н., Парамонова Н. В. и соавт. Фосфолипидный состав липопротеидов высокой плотности как отражение процессов липолиза богатых триглицеридами липопротеидов при гиперлипидемии. Бюл. экперим. биологии и медицины 2001; 131 (14): 382–385.
12. Титов В. Н. Клиническая биохимия и кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза. Клинич. лаб. диагностика 2000; 1: 3–9.
13. Ross R. Atherosclerosis — an inflammatory disease. N. Engl. J. Med. 1999; 340: 115–121.
14. Chui B., Viira E., Tucker B., Fong I. Chlamidia pneumoniae, cytomegalovirus and herpes simplex virus. Circulation 1997; 96: 2144–2148.
15. Gupta S., Leatham E. W., Carrington D. et al. Elevated chlamidia pneumoniae antibodies, cardiovascular events and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. Circulation 1997; 96: 404–407.
16. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: Питер; 1995.
17. Осокчук С. С. Сравнительная характеристика изменений спектра жирных кислот липопротеидов высокой плотности больных аппендицитом мужчин разного возраста. Клинич. лаб. диагностика 2003; 8: 22–33.

Поступила 14.02.07