

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ, ЗБАГАЧЕНОЇ НЕЗАМІННИМИ НУТРИЄНТАМИ ТА ЕСЕНЦІАЛЬНИМИ ФОСФОЛІПІДАМИ, НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕРИТРОЦИТА У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

С.В. Анохіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Ключові слова: метаболічний синдром, фосфоліпіди, дієта, лікування.

Останніми десятиліттями значно змінилася структура захворюваності населення багатьох країн світу в бік зростання хвороб, зумовлених порушеннями обміну речовин. Особливого поширення набув метаболічний синдром (МС), який характеризується змінами вуглеводного та ліпідного обміну з ураженням артерій різного калібру, в тому числі мікроциркуляторного русла [1, 3, 7, 9, 10]. Особливе місце у хворих на МС займає інсулінорезистентність. При інсулінорезистентності розвивається дисфункція ендотелію судин, порушення мікроциркуляторного русла, що призводить до змін транскapілярного обміну [5, 7].

В реалізації транскapілярного обміну важливе місце займає еритроцит. Еритроцити здійснюють транспорт кисню та біологічно активних речовин до клітин, що забезпечує необхідний тканинний гомеостаз. Проходження еритроцитів по капілярах, діаметр яких менший за діаметр самих еритроцитів, залежить від здатності еритроцитів змінювати свою форму залежно від розміру та форми судин. Ця властивість еритроцита насамперед залежить від стану еритроцитарної мембрани [3–5].

Відомо, що властивості клітинних мембран залежать від вмісту фосфоліпідів, амінокислот, холестерину та співвідношення окремих жирних кислот. До найбільш лабільних компонентів клітинної мембрани належать лінолева та ліноленова жирні кислоти, які в організмі не синтезуються і повинні поступати з їжею. Дефіцит указаних поліненасичених жирних кислот у клітинній мембрані може бути причиною зниження її плинності. Характерною особливістю пацієнтів на МС є значна кількість в організмі жирових клітин, що викликає феномен «обкрадання» есенціальних компонентів їжі для інших органів та тканин. Значна кількість біологічно активних речовин їжі витрачається на функціонування жирової тканини, вміст якої у хворих на метаболічний синдром може сягати значних обсягів. Даний факт створює складну для вирішення проблему, суть якої заключається в тому, що, з одного боку, для забезпечення організму необхідною кількістю фосфоліпідів та поліненасичених жирних кислот у раціоні хворих на МС слід збільшити квоту жирів, які є джерелом фосфоліпідів та жирних кислот, а з другого — збільшення вживання жирів

сприяє прогресуванню ожиріння. З цієї точки зору призначення середників, збагачених есенціальними фосфоліпідами та поліненасиченими жирними кислотами є патогенетично оправданим виходом із цього «зачарованого кола».

Попри те, що основні механізми розвитку МС добре вивчені, в літературі недостатньо даних щодо впливу дієтичних раціонів, збагачених есенціальними фосфоліпідами та іншими мікронутрієнтами на структурно-функціональний стан еритроцитів.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 136 хворих на абдомінально-вісцеральне ожиріння віком від 23 до 65 років. Методи дослідження: антропометричні, оцінка стану харчування методом інтерв'ю про найбільш типові раціони протягом 3 днів з визначенням енергетичної цінності раціону та кількості білків, жирів, вуглеводів, загальноклінічні обстеження, визначення в крові показників функціонального стану печінки, глюкози крові натще та на тлі дієти, вмісту в крові загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХЛПВЩ) натще та на тлі навантаження жирами (200 мл 10% вершків), огляд очного дна.

Структурно-функціональні особливості еритроцитів оцінювали шляхом визначення індексу деформації еритроцитів (ІДЕ), відносної в'язкості еритроцитарної суспензії (ВВЕС), коефіцієнта агрегації еритроцитів (КАЕ); резистентності еритроцитів до пероксидного впливу (ПРЕ); відносного контактного гемолізу (ВКГ) та відносної АТФазної активності (ВА АТФаз) гемолізату. Для характеристики енергетичного обміну еритроцитів визначали інтенсивність утилізації еритроцитами крові глюкози [4, 5].

Результати та їхнє обговорення

Серед обстежених хворих жінок було 89 (65,4%), чоловіків — 47 (44,6%); У всіх хворих діагностовано підвищення маси тіла, середні показники індексу маси тіла становили $36,8 \pm 2,7$ кг/м². Надмірна маса тіла мала місце у 18 пацієнтів. Серед форм ожиріння переважало абдомінально-вісцеральне ожиріння — у 106 (77,9%) випадках.

Оцінка характеру харчування у обстежених хворих показала, що пацієнти МС обох груп вживали загального білку більше рекомендованої норми, проте в раціоні переважав білок рослинного походження, а кількість повноцінного тваринного білка була недостатня ($P < 0,05$). Квота жиру в раціоні хворих була високою в обох групах хворих. При цьому пацієнти з метаболічним синдромом вживали більше ніж потрібно як тваринний, так і рослинні жири. При цьому в раціоні переважали гідрогенізовані та рафіновані олії.

Аналіз характеру харчування виявив надмірне вживання обстеженими хворими як складних, так і простих вуглеводів, що сприяло посиленню гіперінсулінемії, інсулінорезистентності, дисліпідемії.

У обстежених хворих виявлений стеатоз печінки — у 77,2%, стеатогепатит — у 27,8% випадків, що також було причиною поглиблення обмінних порушень.

Залежно від лікування хворі були поділені на дві групи. Поділ на групи залежав від бажання хворих дотримуватися розробленої нами дієти. Нами вираховувався показник комплаєнтності хворих по 5-бальній шкалі оцінки. Серед 136 хворих МС — 76 пацієнтів мали високий показник комплаєнтності — $4,48 \pm 0,36$, ці пацієнти склали основну групу хворих. 60 пацієнтів МС допускали дотримання традиційної дієти, проте не були впевнені, що зможуть чітко дотримуватися всіх рекомендацій — показник комплаєнтності у них складав $2,14 \pm 0,23$ ($P < 0,05$).

У всіх хворих діагностовано ожиріння. Індекс маси тіла до лікування склав ($35,7 \pm 1,2$) $\text{кг}/\text{м}^2$ у хворих основної та ($34,8 \pm 1,1$) $\text{кг}/\text{м}^2$ — контрольної групи. У 20 хворих основної та 12 — контрольної групи виявлена помірна гіперглікемія натще (глюкоза крові становила ($8,75 \pm 1,24$) $\text{ммоль}/\text{л}$), у 56 хворих основної

та 28 контрольної групи з нормальними показниками глюкози крові натще виявлено значне підвищення вмісту глюкози крові після прийому їжі. У всіх хворих МС виявлені зміни показників ліпідів крові: підвищення концентрації ТГ, ЗХ, ХЛПНЩ, у 62 пацієнтів основної та 37 контрольної групи виявлено зниження вмісту в крові ЛПВЩ.

Основу лікування складала дієта з підвищеним вмістом білка ($1,6\text{—}1,8$ г на 1 кг ідеальної маси тіла) за рахунок риби, м'яса птиці, яєчного білка, молочних продуктів звичайної жирності, з помірним зменшенням жиру (страви готувалися без додаткового застосування жиру, квоту жиру в раціоні складали жири продуктів та рослинна олія не більше 2 столових ложок на добу). Хворим основної групи рекомендували раціон зі значним обмеженням вуглеводів — не більше 40—50 г на один прийом, загальна кількість вуглеводів не перевищувала 200 г на добу, рекомендували страви з глікемічним індексом не вище 50. Для корекції обміну речовин хворі основної групи додатково приймали «Ессенціалє форте Н» по 2 капсули 3 рази на день протягом усього курсу терапії, комплекс вітамінів групи В («Віта-В-плас»), вітамін С по 200 мг 2 рази на день 4 тижні і по 200 мг щоденно (естерифікована форма з біофлавоноїдами), вітамін Е по 200 мг в день 2 тижні щоденно, 4 тижні через день, в подальшому 1 раз на три дні, «Магне-В6» по 1 таблетці щодня протягом першого місяця, потім через день. Курс лікування тривав 6 місяців.

Пацієнти контрольної групи отримували традиційну дієту, цукрознижувальні засоби по показах, періодичні курси вітамінів у профілактичних дозах.

Нами також вивчений структурно-функціональний стан еритроцитів у обстежених хворих. Дані наведені в таблиці.

Таблиця. Структурно-функціональні показники еритроцита у хворих з метаболічним синдромом

Показник	Здорові (n = 17)	Основна група (n = 76)		Контрольна група (n = 60)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІДЕ, у. о.	$2,46 \pm 0,06$	$0,73 \pm 0,02$ $P_k < 0,001$	$1,91 \pm 0,05$ $P < 0,001$	$0,84 \pm 0,02$ $P_k < 0,001$	$1,15 \pm 0,05$ $P > 0,05$
ВВЕС, у. о.	$1,48 \pm 0,03$	$2,76 \pm 0,05$ $P_k < 0,001$	$1,67 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$2,84 \pm 0,04$ $P_k < 0,001$	$2,44 \pm 0,06$ $P < 0,05$
КАЕ	$0,98 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,02$ $P_k < 0,001$	$0,83 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,55 \pm 0,04$ $P_k < 0,001$	$0,62 \pm 0,03$ $P > 0,05$
ВА АТФаз, %	$27,62 \pm 1,09$	$14,1 \pm 0,3$ $P_k < 0,001$	$25,6 \pm 0,7$ $P < 0,001$	$13,8 \pm 0,4$ $P_k < 0,001$	$15,9 \pm 0,6$ $P > 0,05$
ВКГ, %	$25,70 \pm 0,36$	$13,17 \pm 0,17$ $P_k < 0,001$	$22,89 \pm 0,27$ $P < 0,001$	$12,96 \pm 0,32$ $P_k < 0,001$	$14,56 \pm 0,35$ $P > 0,05$
ПРЕ, %	$5,86 \pm 0,14$	$3,1 \pm 0,04$ $P_k < 0,001$	$5,9 \pm 0,08$ $P_k < 0,001$	$3,2 \pm 0,03$ $P_k < 0,001$	$3,9 \pm 0,04$ $P > 0,05$
УГЕ, у. о./мл за 1 год	$1,26 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,03$ $P_k < 0,001$	$1,4 \pm 0,05$ $P < 0,001$	$0,8 \pm 0,03$ $P_k < 0,001$	$1,1 \pm 0,04$ $P > 0,05$

Примітка. P_k — порівняння зі здоровими; P — порівняння до та після лікування

З наведених у таблиці даних видно, що у обстежених нами хворих мали місце зміни структурно-функціональних показників еритроцита. Індекс деформації еритроцитів був знижений в 3,4 разу у пацієнтів основної та в 3 рази у хворих контрольної групи ($P < 0,001$). Показник в'язкості еритроцитарної суспензії підвищений в 1,9 разу у хворих основної та в 1,7 разу у хворих контрольної групи ($P < 0,001$). Коефіцієнт агрегації еритроцитів знижений — в 1,9 рази у хворих основної і в 1,8 разу у хворих контрольної групи ($P < 0,001$). Спостерігалось зниження показника відносного контактного гемолізу еритроцита в 2 рази в обох групах хворих ($P < 0,001$).

Зниження КАЕ пояснюється збільшенням у крові хворих кількості циркулюючих еритроцитарних агрегатів, так як коефіцієнт агрегації визначається співвідношенням швидкості зсідання еритроцитів у двох пробах крові, в одній з яких агрегати фіксовані формаліном, а в іншій зруйновані розведенням із дезагрегантом. Отримані дані свідчать про наявність синдрому гіперв'язкості.

Зниження індексу деформації еритроцита є відображенням підвищення ригідності мембрани еритроцитів, що при порушеннях толерантності тканин до глюкози може поглиблювати резистентність до глюкози у еритроцита. Підтвердженням цього є дані вивчення утилізації глюкози еритроцитами. Виявлено, що показник утилізації глюкози еритроцитами знижений у хворих основної групи в 1,5 разу і в 1,6 разу — контрольної ($P < 0,001$).

Зменшення утилізації глюкози еритроцитом, яка є основним джерелом енергії для цієї клітини, призвело до зниження показника АТФазної активності — в 2 рази у хворих основної та в 1,9 разу у хворих контрольної групи ($P < 0,001$).

Важливу роль в пошкодженні клітинних мембран відіграє посилення процесів вільнорадикального окиснення. Особливе значення даний процес має для еритроцита — клітини багатой киснем та залізом. Визначення пероксидантної резистентності еритроцита у хворих на метаболічний синдром показало, що вона знижена порівняно зі здоровими в 1,9 разу у хворих основної та в 1,8 разу у хворих контрольної групи ($P < 0,001$).

Вивчення показників структурно-функціонального стану еритроцита у хворих на МС через 6 місяців від початку лікування показало, що застосування розробленої нами дієти, збагаченої незамінними чинниками харчування та есенціальними фосфоліпідами є ефективним. Як видно із таблиці 1, у хворих основної групи спостерігається нормалізація всіх показників стану еритроцита, в той час як у хворих контрольної групи зміни показників структурно-функціонального стану еритроцита незначні. Поліпшення функціонального стану еритроцитів зумовлено передусім нормалізацією клітинних мембран еритроцита завдяки надходженню в організм необхідних будівельних блоків, якими є

есенціальні фосфоліпіди. Відомо, що від фосфоліпідного складу клітинних мембран залежить активність деяких простагландинів та тромбоксанів, які синтезуються із фосфоліпідів. Доведено, що фосфоліпіди мають виражений антиоксидантний вплив, зменшують агрегацію тромбоцитів, поліпшують чутливість рецепторів клітинних мембран до інсуліну, що має принципово важливе значення для хворих метаболічним синдромом. Крім цього, фосфатиділхолін є основним компонентом ліпопротеїдів високої щільності, які мають властивість транспортувати холестерин із тканин у печінку і тим самим підвищувати його видалення із організму. Фосфатиділхолін є субстратом для синтезу важливого для ліпідного обміну ферменту — лецитинхолестеринацилтрансферази, завдяки чому протікає естерифікація холестерину, і тільки після такої трансформації холестерин може бути видалений із печінки.

Розроблена нами дієта сприяла зниженню ІМТ у хворих основної групи, в той час як у пацієнтів контрольної групи особливих змін ІМТ не спостерігається. Так, у хворих основної групи ІМТ зменшився з $(35,7 \pm 1,2)$ до $(30,6 \pm 0,8)$ кг/м² через 6 місяців від початку лікування ($P < 0,05$). Визначення показників ліпідів сироватки крові через 6 місяців лікування виявило достовірне зниження концентрації атерогенних ліпідів та підвищення концентрації ліпопротеїдів високої щільності.

Таким чином, призначення хворим на МС дієти з підвищеним вмістом білка, обмеженою кількістю вуглеводів та жирів, збагаченої вітамінами, мінералами, есенціальними фосфоліпідами, сприяє зниженню маси тіла, нормалізації показників глюкози крові та ліпідів крові, відновленню структурно-функціонального стану еритроцитів.

Висновки

1. Дієта, збагачена незамінними чинниками харчування та есенціальними фосфоліпідами, має позитивний вплив на обмін речовин та структурно-функціональний стан еритроцита. Зменшення вживання вуглеводів хворими на метаболічний синдром призводить до зниження гіперінсулінемії — однієї з основних ланок розвитку та прогресування метаболічного синдрому.

2. Збагачення раціону вітамінами, амінокислотами та мінералами антиоксидантної спрямованості, есенціальними фосфоліпідами сприяє відновленню структурно-функціонального стану еритроцита, підвищення чутливості клітинних мембран до інсуліну, зменшенню процесів перекисного окиснення ліпідів, про що свідчить підвищення здатності еритроцита до деформації, збільшення утилізації глюкози та пероксидантної резистентності еритроцита.

3. Показники структурно-функціонального стану еритроцита є об'єктивними критеріями та дають змогу провести оцінку ефективності лікування на клітинному рівні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // РМЖ.— 2001.— № 2.— С. 56—60.
2. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи.— Львів: Світ, 2001.— 173 с.
3. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X // Кардиология.— 1998.— Т. 38, № 6.— С. 71—81.
4. Коломоець М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я. Эритроцит при захворюваннях внутрішніх органів.— Чернівці, 1998.— 220 с.
5. Лисовский В.А., Кидалов В.Н., Гуц В.В. Трансформация эритроцитов как диагностический тест в клинической практике // Лабор. дело.— 1986.— 10.— С. 594—598.
6. Лосева М.И. Структура и функции эритроцитов в норме и патологии.— Новосибирск: НГМИ, 1988.— 102 с.
7. Ожирение / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А.— М.: МИА, 2004.— 449 с.
9. Bonora T., Kiechl S., Willeit J. et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. The Bruneck study // Diabetes.— 1998.— 47.— P. 1643—1649.
10. Matsuzawa Y., Funahashi T., Nacamura T. Molecular mechanism of metabolic syndrome X: contribution of adipocyte-derived bioactive substances // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 1999.— 892.— P. 146—154.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ, ОБОГАЩЕННОЙ НЕЗАМЕНИМЫМИ НУТРИЕНТАМИ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫМИ ФОСФОЛИПИДАМИ, НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТА У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

С.В. Анохина

В работе приведены данные о состоянии питания и структурно-функциональных особенностях эритроцита у 136 больных метаболическим синдромом. Установлено, что применение диеты со сниженным содержанием углеводов, обогащенной незаменимыми аминокислотами, «Эссенциале форте Н», витаминами, антиоксидантами, способствует снижению массы тела и нормализации структурно-функционального состояния эритроцита.

THE EFFECTS OF DIET ENRICHED WITH INDISPENSABLE NUTRIENTS AND ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS ON THE ERYTHROCYTIC STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

S.V. Anokhina

The article presents data on the nutrition state and erythrocytic structural and functional peculiarities in 136 patients with metabolic syndrome. It has been established that the use of diet with the reduced carbo-hydrates level and enriched with indispensable amino acids, Essentiale forte N, vitamins and antioxidants promote to body weight lowering and normalization of erythrocytes structural and functional state.