

НЕДОСТАТОЧНОЕ ОКИСЛЕНИЕ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В АРТЕРИЯХ КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ АТЕРОГЕНЕЗА

Осипенко А.Н.

*УО «Могилевский государственный университет им. А. А. Кулешова»,
г. Могилев, Республика Беларусь*

Длительное время существует интерес к проблеме накопления липидов в артериях при атеросклерозе. Тем не менее, все еще остается много вопросов в этой области [2, 3]. Решению некоторых из них могут помочь исследования, направленные на изучение состава жирных кислот (ЖК) при атерогенезе.

Материалы и методы исследований. Исследовались фрагменты брюшной аорты и общей сонной артерии из 9 тел. Все 9 фрагментов общей сонной артерии не имели атеросклеротических изменений. Образцы брюшной аорты, напротив, имели атеросклеротические повреждения различной степени. Шесть – атеромы небольших размеров. Три – крупные атеросклеротические бляшки, со значительным количеством атероматозных масс, существенным образом сужающие просвет сосуда. Отдельно анализировались две богатые липидами атеросклеротические бляшки и соседние с ними фрагменты аорты с существенно меньшими липидными отложениями. Также делался соскоб люминальной поверхности аорты. Кроме того, объектом исследования явились образцы плазмы крови 17 пациентов ($56,3 \pm 1,5$ лет) с атеросклерозом коронарных артерий и стенокардией напряжения, а также плазма крови 17 здоровых добровольцев ($38,4 \pm 3,3$ лет).

Для анализа и идентификации ЖК использовались методы газожидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. Оценка содержания отдельных ЖК производилась в процентном отношении к их общей сумме. Достоверность различий между независимыми выборками оценивалась с использованием U-критерия Манна-Уитни; между зависимыми выборками (люминальный слой и толща аорты) – с помощью критерия Уилкоксона. Изменения считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ образцов показал, что состав

жирных кислот общих липидов плазмы крови (практически полностью находящихся в виде сложных эфиров с глицерином и холестерином в составе липопротеинов [6]) как у здоровых добровольцев, так и у пациентов со стенокардией напряжения и атеросклерозом существенно отличается от состава ЖК интактных и атеросклеротических артериальных сосудов. Различия же в составе ЖК между сосудами с атеросклерозом и сосудами без признаков атеросклероза невелики в сравнении с различиями между составом ЖК всех этих сосудов и составом ЖК общих липидов плазмы крови.

Состав жирных кислот богатых липидами крупных атеросклеротических бляшек также в значительной мере сходен с составом ЖК фрагментов тех же сосудов, но с нормальной консистенцией и составом ЖК интактных артериальных сосудов. При этом состав жирных кислот крупных бляшек существенным образом отличается от состава ЖК общих липидов плазмы крови как здоровых людей, так и людей с патологией.

Полученные данные о составе ЖК бляшек, атеросклеротических и интактных сосудов свидетельствуют о том, что их состав имеет существенную степень сходства с описанным в литературе составом свободных жирных кислот (СЖК) плазмы крови [1]. В составе СЖК плазмы, как и в составе ЖК анализируемых артерий, в отличие от жирных кислот общих липидов плазмы крови, доминирует олеиновая кислота, относительно высоко содержание миристиновой и пальмитолеиновой кислот. Содержание же линолевой ЖК относительно невелико, а также крайне малы доли полиненасыщенных ЖК с 3 и более двойными связями.

По полученным данным, определенное сходство наблюдается лишь между составом ЖК общих липидов плазмы крови и соответствующим составом люминальной поверхности аорты (рисунок 1). В этом слое аорты отмечаются более высокие доли полиненасыщенных ЖК, насыщенной стеариновой кислоты и более низкие доли мононенасыщенных ЖК и насыщенной миристиновой кислоты, чем в стенке аорты в целом, что говорит о сближении состава ЖК люминального слоя аорты с составом ЖК общих липидов плазмы крови. Это указывает на достаточно активное проникновение ЖК из липопротеинов плазмы крови в интиму артерий.

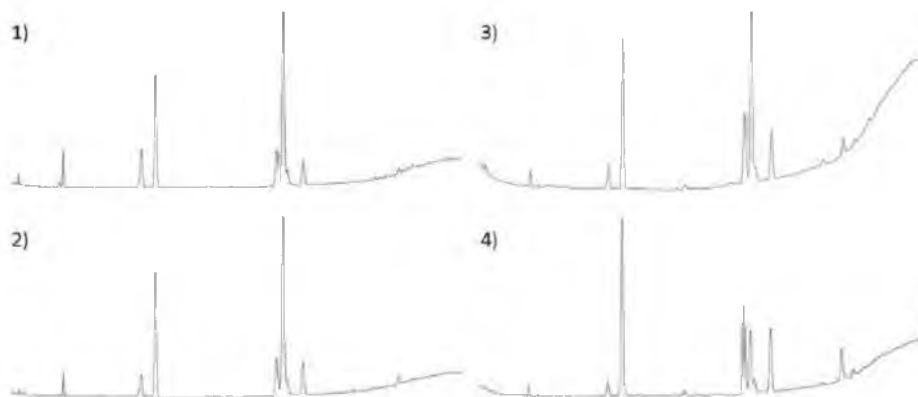


Рис. 1. Хроматограмма жирных кислот: 1 – крупной атеросклеротической бляшки, 2 – интактной общей сонной артерии, 3 – люминального слоя аорты, 4 – плазмы крови пациента с атеросклерозом и стенокардией.

Примечание. Сходство в профиле ЖК наблюдается между 1 и 2; 4 демонстрирует существенное отличие от 1 и 2; 3 имеет ряд общих черт как с 1 и 2, так и с 4.

Следует отметить, что в межклеточном пространстве артериальной интимы по сравнению с другими соединительными тканями отмечается высокий уровень липопротеинов низкой плотности. При этом, данная особенность интимы рассматривается как ведущий фактор накопления липидов при атерогенезе [2]. Тем не менее, полученные результаты позволяют заключить, что влияние жирных кислот липопротеинов крови на состав ЖК толщи аорты и атеросклеротических бляшек, по-видимому, невелико. Более существенное влияние на состав жирных кислот и на их накопление в атеросклеротических сосудах должны оказывать СЖК плазмы крови, не подвергнувшиеся окислению и используемые гладкомышечными клетками для синтеза нейтральных структурно более сложных липидов. Подтверждением такого вывода также может служить тот факт, что бляшки накапливают не только холестерин, но и триглицериды [3]. Кроме того, в случае поступления свободного холестерина (ХС) в бляшку ее клетки для этерификации ХС должны преимущественно использовать олеиновую кислоту, как преобладающую в спектре СЖК. Это может объяснить высокую долю олеата холестерина в клетках бляшки [2].

Важной причиной накопления липидов в стенках артерий может быть отмечающаяся [4] в условиях гиперплазии интимы локальная гипоксия. Дефицит кислорода, по-видимому, вынуждает гладкомышечные клетки артерий дополнительно синтезировать нейтральные липиды из поступающих СЖК вместо их полноценного окисления. Это позволяет объяснить ускоренное развитие атеросклероза при ряде состояний, сопровождающихся ростом содержания СЖК в плазме крови (ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет, хронический стресс). Интересно также отметить, что при мышечной дистрофии Дюшена [5], в результате сниженной способности миоцитов окислять СЖК, в мышцах отмечается не только увеличение содержания триглицеридов, но и рост холестерина.

Литература

1. Frappe D.L., Williams N.R., Carpenter K.L., et al. Insulin response and changes in composition of non-esterified fatty acids in blood plasma of middle-aged men following isoenergetic fatty and carbohydrate breakfasts // Br. J. Nutr. – 2000. – V. 84 – P. 737-745.
2. Guyton J.R., Klemp K.F. Development of the atherosclerotic core region. Chemical and ultrastructural analysis of microdissected atherosclerotic lesions from human aorta // Arterioscler. Thromb. – 1994. – V. 14. – P. 1305-1314.
3. Hamlat N, Forcheron F, Negazzi S, et al. Lipogenesis in arterial wall and vascular smooth muscular cells: regulation and abnormalities in insulin-resistance // Cardiovasc. Diabetol. – 2009. – V. 8 – 64.

4. Heistad D.D., Armstrong M.L., Marcus M.L. Hyperemia of the aortic wall in atherosclerotic monkeys. *Circ. Res.* – 1981. – V. 48 – P. 669-675.

5. Saini-Chohan H.K., Mitchell R.W., Vaz F.M., et al. Delineating the role of alterations in lipid metabolism to the pathogenesis of inherited skeletal and cardiac muscle disorders: Thematic Review Series: Genetics of Human Lipid Diseases. *J. Lipid Res.* – 2012. – V. 53 – P. 4-27.

6. Vance D.E., Vance J.E. *Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes*. 5th ed. Amsterdam: Elsevier. – 2008. – P. 488-490.

Могилевский государственный университет имени А.А. Кулешова