

УДК 616.13-004.6-07

УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ШЕИ

Новицкий В.В., Котловский М.Ю., Карпов Р.С., Якимович И.Ю., Кириченко Д.А.,
Терешина Д.С., Кирсанова Т.В., Котловский Ю.В.

ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. Войно-Ясенецкого»,
Красноярск, e-mail: astheno@mail.ru

Проведено исследование активности фермента сывороточной холинэстеразы (ХЭ) у 57 пациентов на ранней стадии развития атеросклеротического поражения эндотелия магистральных сосудов шеи. Установлено повышение активности данного фермента на начальном этапе атеросклеротического процесса, характеризующегося признаками локального и диффузного утолщения интимы сосудов. Выявлены корреляционные зависимости между уровнем активности ХЭ и липидным спектром, наличием, а также степенью выраженности атеросклеротического поражения сосудистой стенки. Предполагается, что исследуемый показатель может выступать в качестве самостоятельного патогенетического фактора начального этапа развития атеросклероза, независимо от показателей липидного спектра.

Ключевые слова: сывороточная холинэстераза, атеросклероз магистральных сосудов шеи, липидный спектр

CHOLINESTERASE ACTIVITY LEVEL IN PATIENTS WITH THE INITIAL PRESENTATIONS OF AN ATHEROSCLEROTIC DISEASE OF THE MAIN VESSELS IN THE NECK

Novitsky V.V., Kotlovsky M.Y., Karpov R.S., Yakimovich I.Y., Kirichenko D.A.,
Tereshina D.S., Kirsanova T.V., Kotlovsky Y.V.

Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, e-mail: astheno@mail.ru

The research of an enzyme activity in an serum cholinesterase (CHE) in 57 patients at an early stage of the development of the atherosclerotic lesions of the endothelium of the main vessels in the neck. The increase of the activity of this enzyme was found at an early stage of the presentation of atherosclerotic process with the signs of a local and a diffuse thickening of the intima in the blood vessels. The correlations between the level of CHE activity and a lipid spectrum, the presence and the severity of an atherosclerotic lesion of a vascular wall were revealed. It is assumed that the tested indicator can act as an independent pathogenetic factor in an initial stage of the atherosclerosis, regardless of a lipid spectrum.

Keywords: serum cholinesterase, atherosclerosis of the main vessels of the neck, lipid spectrum

Известно, что возникновение метаболических изменений на начальных стадиях атеросклеротического поражения сосудов не дает выраженной клинической симптоматики [10]. Установление возникновения данных изменений, приводящих к развитию атеросклеротического процесса, основано на выявлении нарушения липидного обмена и изменений в составе белково-липидных комплексов [2, 5, 12, 14], поэтому интересным представляется изучение роли неспецифической холинэстеразы (ХЭ) в начальной стадии развития атеросклеротического процесса. Выполняя в организме защитные функции, фермент предохраняет от инактивации ацетилхолинэстеразу (АХЭ), гидролизуя ее ингибитор – бутирилхолин, возникающий в процессе метаболизма жирных кислот [7]. Ранее проведенные исследования показывают, что активность ХЭ связана с уровнем липопротеидов сыворотки крови [8, 9, 11, 13]. Предполагается, что данный фермент может осуществлять контроль проницаемости мембран клеток и стенок сосудов [4], что при развитии ате-

росклероза может влиять на инфильтрацию интимы сосудов липопротеидами [1, 3].

Целью данного исследования явилось изучение изменения активности ХЭ сыворотки крови у пациентов на ранних этапах развития атеросклеротического поражения магистральных сосудов шеи.

Материал и методы исследования

Обследовано 129 пациентов обоего пола, средний возраст которых составил $49,93 \pm 0,54$. Группу здоровых лиц (контрольная группа) составили 72 пациента. Критериями исключения для данной группы являлись: возраст – моложе 40 лет, наличие острых заболеваний на момент обследования и атеросклеротических поражений магистральных сосудов шеи.

Основная группа (57 человек), в ходе работы была дополнительно поделена в зависимости от степени выраженности выявленных атеросклеротических поражений на две подгруппы: 1 – с выявленным локальным утолщением (32 человека) и 2 – с диффузным утолщением интимы (25 человек). Критерием исключения для данной группы лиц являлось наличие сформировавшейся атеросклеротической бляшки в интиме сосудов.

Липидный спектр сыворотки крови и содержание сывороточной холинэстеразы после двенадцати-

тичасового голодания определяли автоматически, гомогенным энзиматическим колориметрическим методом на приборе COBAS INTEGRA 400 plus (США). Оценивались следующие показатели липидного спектра: липопротеины высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ), общий холестерол (ОХ) и коэффициент атерогенности (КА).

Диагностику сосудов для определения первоначального проявления атеросклеротического поражения осуществляли с помощью высокоразрешающей ультразвуковой ангиографии методом дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий [6, 15] при помощи аппарата HITACHI EUB 5500 (США).

Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows с проверкой показателей на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Вилкса. Достоверность различий определяли по параметрическому *t*-критерию Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$. Для оценки степени взаимосвязи исследуемых величин использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для исключения влияния факторов использовался критерий частной корреляции Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование показало, что активность холинэстеразы (ХЭ) у лиц с выявленными начальными признаками атеросклеротическо-

го поражения сосудов достоверно выше, чем в группе лиц с интактными сосудами (табл. 1).

Таблица 1
Активность ХЭ у пациентов без проявлений и с атеросклеротическим поражением эндотелия сосудов ($M \pm m$)

	Неизменный эндотелий	Эндотелий с признаками атеросклеротического поражения
ХЭ, МЕ/л	8308,8 ± 203,53	9621,44 ± 230,00***

Примечание. Здесь и далее звездочкой обозначена достоверность изменений между неизменным эндотелием и сравниваемыми подгруппами больных пациентов * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

При этом было отмечено, что увеличение активности фермента ХЭ протекало параллельно нарастанию выраженности атеросклеротического поражения сосудистого русла (табл. 2). Было установлено, что повышенный уровень активности сывороточной ХЭ отмечается как у лиц с локальным, так и диффузным утолщением интимы магистральных сосудов шеи.

Таблица 2
Активность фермента ХЭ в зависимости от степени атеросклеротического поражения сосудов ($M \pm m$)

	Неизменный эндотелий	Локальное утолщение интимы	Диффузное утолщение интимы
ХЭ, МЕ/л	8308,80 ± 203,533	9697,97 ± 293,276**	9977,04 ± 470,464***

В результате корреляционного анализа, нами установлена положительная взаимосвязь как между уровнем активности ХЭ и наличием атеросклеротического процесса ($r = 0,359$, $p \leq 0,001$), так и степенью выраженности атеросклеротического поражения ($r = 0,346$, $p \leq 0,001$).

Нами были выявлены положительные корреляции между показателем активности ХЭ и содержанием ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, КА, и в сыворотке крови у пациентов, независимо от принадлежности к группе исследования (табл. 3). При этом наблюдалась отрицательная взаимосвязь между активностью фермента и ЛПВП.

Таблица 3
Корреляционная взаимосвязь активности холинэстеразы и липидного спектра у пациентов всех групп наблюдения

	ЛПВП, мМ/л	ЛПНП, мМ/л	ЛПОНП, мМ/л	ТГ, мМ/л	ОХ, мМ/л	КА
ХЭ, МЕ/л	-0,322***	0,339***	0,454***	0,472***	0,271**	0,465***

Примечание. В таблице приведены коэффициенты корреляции по Спирмену; звездочкой обозначена достоверность изменений между сравниваемыми группами наблюдения ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

Для исключения липидного спектра как фактора, опосредующего связь между уровнем ХЭ и степенью выраженности атеросклеротических изменений сосудов,

был проведен анализ частных корреляций Пирсона. В качестве факторов исключения использовались такие показатели, как ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, ОХ

и КА. Это подтвердило наличие прямой корреляционной связи как между уровнем активности ХЭ и наличием атеросклеротического процесса ($r = 0,309$, $p \leq 0,001$), так и между активностью ХЭ и степенью выраженности атеросклеротического поражения сосудистой стенки ($r = 0,277$, $p \leq 0,01$), вне зависимости от этих показателей.

Заключение

Таким образом, возможно предположить, что уровень активности фермента ХЭ может влиять на развитие атеросклеротического процесса сосудистой стенки как самостоятельный патогенетический фактор первоначального этапа развития атеросклероза, увеличиваясь в зависимости от степени выраженности атеросклеротического поражения сосудов, независимо от показателей липидного спектра.

Список литературы

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. – М., 2004.
2. Дислипидемии и ишемическая болезнь сердца / под ред. Е.И. Чазова и А.Н. Климова. – М., 1981. – С. 11–25.
3. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислипидемии: клиника, диагностика, лечение. – М.: РГМУ, 2000. – 48 с.
4. Карпов, Р.С. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. – Томск: СТТ, 1998. – 656 с.
5. Кухарчук, В. Современные подходы к терапии и профилактике атеросклероза // Врач. – 2005. – №4. – С. 15–17.
6. Лелюк В.Г. Клинико-ультразвуковая оценка изменений экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий в отдаленном периоде после участия в аварийных радиа-

ционных ситуациях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 28 с.

7. Changes of cholinesterase activities in the rat blood and brain after sarin intoxication pretreated with butyrylcholinesterase / J. Bajgar, L. Bartosova, K. Kuca et al. // DrugChem. Toxicol. – 2007. – Vol. 30, № 4. – P. 351–359.

8. Chatonnet A. Comparison of butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase / A. Chatonnet, O. Lockrige // Biochem. J. – 1989. – Vol. 260. – P. 625–634.

9. Jensen F.S., Vibi-Mogensen J. Cholinesterases. Structure, Function, Mechanism, Genetics and Cell Biology // Washington. D.C.: American Chemical Society. – 1991. – P. 336–337.

10. Libby P. Inflammation in atherosclerosis // Nature. – 2002. – Vol. 420, №6917. – P. 868–874.

11. Mack A., Robitzki A. The key role butyrylcholinesterase during neurogenesis and neural disorders: an antisense-5'butyrylcholinesterase –DNA study // Progr. Neurobiol. – 2000. – Vol. 60, № 6. – P. 607–628.

12. Miller NE. Plasma lipoproteins, lipid transport, and atherosclerosis: recent developments // J. Clin. Pathol. – 1979. – №32. – P. 639.

13. Expression and possible functions of the cholinergic system in a murine embryonic stem cell line / L.E. Paroanu, G. Steinert, A. Koehler et al. // Life Sci. – 2007. – Vol. 80, № 24–25. – P. 2375–2379.

14. Low density lipoproteins in atherosclerosis / L.L. Rudel, J.S. Parks, F.L. Johnson, J. Babiak // J. Lipid. Res. – 1986. – Vol. 27, №5. – P. 465–474.

15. Salonen J.T. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease // Arterioscler. Thromb. – 1991. – Vol. 11. – P. 1245.

Рецензенты:

Гринштейн Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО ГОУ ВПО «Красноярский медицинский университет им. проф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск;

Смирнова О.В., д.м.н., в.н.с. лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 20.12.2011.