

ТБИЛИССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

БИЦКИНАШВИЛИ МАИЯ МИХАИЛОВНА

**ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РИСК-ФАКТОРЫ
АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЛИЦ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫМ СТРЕССОМ**

14.00.06 – Кардиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Тбилиси
2006

Работа выполнена в Национальном центре терапии

Научный руководитель – Какауридзе Нона Григоревна

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: - Симония Гаяне Вахтангевна

доктор медицинских наук, профессор

14.00.06

Мачавариани Павле Тариелович

доктор медицинских наук, профессор

14.00.06

Защита диссертации состоится _____ 2006 г. в ____ часов
на заседании диссертационного совета м 14.06.№3 в Тбилиском государственном
медицинском университете (0177, г.Тбилиси, пр. Важа-Пшавела, 33).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тбилиского государственного
медицинского университета (0160, г.Тбилиси, пр. Важа-Пшавела, 29).

Автореферат разослан _____ 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор М. П. Кикнадзе



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Среди многочисленных факторов, влияющих на продолжительность жизни человека, заболевания сердечно-сосудистой системы и в настоящее время занимают первое место. Среди них одна из ведущих позиций принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и ее региональных организаций заболеваемость ИБС является важнейшей причиной смертности населения как в экономически развитых, так и в развивающихся странах (WHO Statistics annual, 1987, WHO, Geneva CVD risk factors, 1994, Geneva).

Атеросклероз и до настоящего времени остается неразрешенной проблемы современной медицины. Согласно материалам ВОЗ 2005 года, от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно в мире погибает 17 млн. человек и наблюдается тенденция роста этих цифр. Атеросклероз представляет собой одну из основных причин потери трудоспособности и инвалидизации населения. Согласно данным АНА 2002г.

В США 6,9% (13 000 000) населения страдает коронарной болезнью сердца, 3,5 % (7,100,000 чел.) – инфарктом миокарда. В 2002 году от сердечно-сосудистых заболеваний погибло 494282 чел., от инфаркта миокарда 179514 чел. а материальный ущерб составил 242 миллиарда долларов.

По данным Европейского отделения ВОЗ (2001 г.), в Грузии вызванный ИБС показатель смертности составил 303 на 100 тысяч населения, что несколько превышало величину этого же показателя в среднем по Европе (223 на 100 тысяч населения). Возможной причиной этого являлось тяжелое социально-экономическое положение нашей страны последних 15-20 лет (П.Мачавариани 2000).

Многочисленными исследованиями показано, что в послевоенные периоды значительно возрастает число вызванных стрессом болезней и среди них, в первую очередь, сердечно-сосудистой патологии. Это положение подтверждается мониторингом беженцев и принудительно перемещенных лиц из регионов войны. Война остается неразрешенной проблемой современного мира и сопровождается тяжелыми и продолжительными последствиями, отражающимися на состоянии здоровья населения. Как известно, что в Хорватии послевоенного периода резко увеличилось число сердечно-сосудистых заболеваний и в течение одного года в результате этой патологии погибло 30 тысяч человек, наблюдался существенный рост психологических нарушений.

Аналогичная проблема существовала и в Грузии, где в составе населения числятся до 300 тысяч беженцев и перемещенных лиц, испытавших на себе ужасы войны. Этот контингент представляет собой группу населения с характерным психо-эмоциональным состоянием. Исходя из этого, изучение в этой особой группе населения проблемы атеросклероза и ИБС приобретает социальное и экономическое значение. На основании многочисленных экспериментальных, клинических и эпидемиологических наблюдений доказали влияние психоэмоционального стресса, как самостоятельного риск-фактора, на возникновение и развития атеросклеротической патологии.

Вместе с тем число исследований, посвященных изучению атеросклероза и его риск-факторов применительно к условиям современного ситуационного психосоциального стресса незначительно. Известно, что стресс оказывает прямое патофизиологическое воздействие на сердечно-сосудистую систему, а также влияет на психику, провоцируя возникновение и развитие психологических нарушений. Взаимосвязь между особенностями психологии человека и клинически манифестированной ишемической болезнью сердца является предметом многих научных исследований, однако по-прежнему остается не уточненным механизмы, объясняющий существование этих связей.

В патогенезе ИБС, помимо стресса и психологических особенностей человека, задействовано множество других факторов, среди которых наиважнейшее значение имеет

питание(Н.Какауридзе.Н.Николаишвили, 2003). Известно его влияние на метаболические риск-факторы атеросклероза, в связи с чем необходимым представляется изучение фактического питания обследуемых. Фактическое питание подразумевает определение энергетической ценности дневного рациона потребленных пищевых продуктов и процентное распределение в нем пищевых веществ – белков, жиров, углеводов. Многочисленными работами установлена роль питания в развитии дислипидемии, для коррекции которой предложено множество гипополипидемических диет; эффективность воздействия последних также изучена многими исследователями. Однако известно, что диеты снижающие содержание липидов в сыворотке крови, эффективно воздействуют только на 1/3 пациентов, а остальные 2/3 резистентны к ним или эффективность этих диет незначительна. Этот факт свидетельствует о том, что развитие дислипидемии обусловлено не только одним алиментарным воздействием, что в этом процессе участвует множество других факторов. Из обзора соответствующей литературы удалось установить отсутствие исследований, посвященных комплексному изучению психологической характеристики личности и особенностей его питания и роли этого комплекса в развитии и течении ишемической болезни сердца.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение влияние фактического питания и гипополипидемической диеты на некоторые метаболические риск-факторы атеросклероза у лиц, находящихся под воздействием психосоциального стресса (посредством психологической оценки личности) в условиях ИБС.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Определение психо-социального влияния на риск факторы ИБС.
2. Изучение фактического питания обследуемых.
3. Изучение сдвигов липидного спектра сыворотки крови
4. Определение показателей атеросклероза, тромбогенного риск-фактора, фибриногена и С-реактивного белка в сыворотке крови.
5. Определение содержания жиров в организме и оценка его количественных изменений в результате влияния гипополипидемической диеты.
6. Оценка психологического статуса обследуемых лиц (местных и беженцев) с использованием теста ММРТ.
7. Установление эффекта гипополипидемической диеты на метаболические риск -факторы ИБС.
8. Выявление взаимосвязей между всеми вышеперечисленными и установленными в исследовании параметрами.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА РАБОТЫ

Впервые установлено:

- Значимость характера питания и психологических особенностей личности у пациентов с ИБС, подвигшихся воздействию психосоциального стресса.

- Взаимозависимость между характером фактического питания и липидным спектром, воспалительными маркерами с учетом личностных особенностей психики.
- Количественные сдвиги содержания жира в организме под влиянием диетотерапии, с учетом характера и особенностей фактического питания.
- Резистентность по отношению к гиполипидемической диете, обусловлено психологическими особенностями личности.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАБОТЫ

Комплексное изучение психологического профиля, фактического питания и метаболических риск факторов атеросклероза позволит практическим врачам:

- проводить лечение с применением психотерапевтических и диетотерапевтических методов.
- на основании оценки состояния психологии пациентов определять возможность и эффективность применения диетотерапии в каждом конкретном случае.
- на основании данных фактического питания выбрать соответствующую гиполипидемическую диету, оценить ее эффективность, принимая во внимание психологию личности больного.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

состоялась на расширенном заседании лабораторий исследования атеросклероза национального центра терапии . 10 апреля 2006 г (протокол № 4).

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 3 научных работ (см. в конце автореферата).

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Работа написана на грузинском языке, содержит 132 страниц, отпечатанных на компьютере. Состоит из вступления, обзора литературы, собственных исследований, выводов и списка литературы. Иллюстрирована 8 таблицами и 15 диаграммами. Библиографический указатель включает 219 источника.

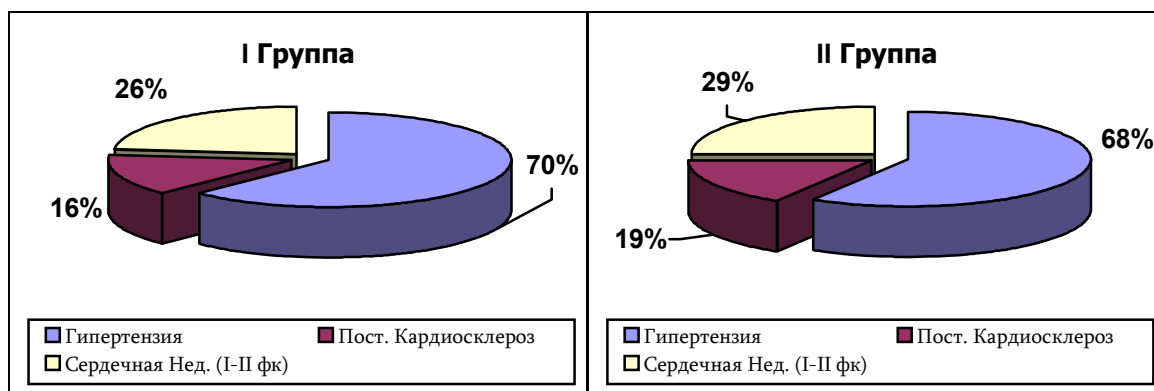
МАТЕРИАЛИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования послужили 128 мужчин, в том числе 67 беженцев из Абхазии и 61 житель г. Тбилиси. Средний возраст обследованных был равен $54 \pm 12,1$ года. Их распределение по группам было следующим: I группа включала 36 беженцев больных ИБС; II группа – 34 мужчин, больных ИБС, жителей г. Тбилиси. Их диагноз был поставлен на основании анамнеза с перенесенным инфарктом миокарда, клинико-инструментальных данных, теста физической нагрузки или коронаро-ангиографии. Контрольные III и IV группы были представлены практически здоровыми мужчинами; 31 беженцем и 27 жителем г. Тбилиси соответственно (таблица 1). У них диагноз ИБС был исключен на основании данных клинического обследования (Rose G.A. et al, 1984) У

пациентов, участвующих в исследовании с диагнозом ИБС отмечалась стабильная стенокардия I-III функциональных классов. Не были включены в программу исследования больные стабильной стенокардией IV функционального класса, нестабильной стенокардией сердечной недостаточностью II-IV функциональных классов, а также больные сахарным диабетом, тяжелыми формами артериальной гипертензии, заболеваниями печени, почек, щитовидной железы и больные, принимающие в течение последних 2-х месяцев статины.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ СОСТАЯНИИ В I И II ГРУППАХ

диаграмма №1 диаграмма №2



Установление форм стенокардии проводилось использованием Канадской классификации, оценка гипертензии проводилась согласно рекомендации экспертов ВОЗ и Международного Общества гипертонии, а степень тяжести устанавливалась согласно классификации WHO-ISH. (отчет № 7 Объединенного Национального комитета, США – Evidence – Based Medicine Guidelines, 2003). Согласно приведенной классификации. I-группе у 16% обследованных пациентов был диагностирован постинфарктный кардиосклероз, у 70% наблюдалась сочетанная форма ИБС с артериальной гипертензией, у 26% отмечалась сердечная недостаточность I-II степени (диаграмма №1). Во II-группе у 19% обследованных пациентов был диагностирован постинфарктный кардиосклероз, у 68% наблюдалась сочетанная форма ИБС с артериальной гипертензией, у 29% отмечалась сердечная недостаточность I-II степени (диаграмма №1).

таблица № 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОБСЛЕДОВАННЫХ ЛИЦ ПО ГРУППАМ

Основные группы с ИБС		Контрольные группы	
I группа	II группа	III группа	IV группа

беженцы с ИБС n=36	местные с ИБС n=34	практически здоровые беженцы n=31	практически здоровые местные n=27
-----------------------	-----------------------	---	---

КЛИНИЧЕСКИЕ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Индекс массы тела ИМТ (индекс Кетля) определяли по следующей формуле, определив вес и рост обследованных: $ИМТ = \text{вес в кг.} / \text{рост в м}^2$

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ

Взятие крови для анализа производилось после 12-часового периода голодания. Определение липидного спектра в сыворотке крови проводилось с использованием спектрофотометра “Janway 4500”. Содержание общего холестерина (ОХ) определяли энзимным методом (BioSystem, Spain), триглицеридов (ТГ) – энзимным методом (Bio System, Spain), величину холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛВП) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛНП) методом прямого определения (Bio System, Spain). Вычислен индекс атерогенности по формуле $UA = \text{ХЛВП} / \text{ХЛНП}$. С реактивный белок (СРБ) определяли иммуно-ферментным анализом, фибриноген – гравиметрическим методом (Rutberg). Фибриноген и С реактивный белок определяли, если у пациента не наблюдалось в течение предыдущих 2-х недель воспалительных процессов или хирургического вмешательства.

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА ТЕЛА

Оценка состава тела обследованных производилась с помощью аппарата “ Maltron body composition analyzer BT – 907” методом биоэлектрической импедансометрии, с помощью которого можно определить количественный состав свободного жира, мышечной массы и воды в организме. С помощью этого аппарата определяли для каждого обследованного лица должные соотношения указанных компонентов и желательный должный вес (массу) тела. При обследовании на правой кисти и правой ступне обследованных, размещались электроды, соединенные с аппаратом. Метод основан на различной проводимости электроимпульсов различными тканями организма.

МЕТОД ПСИХОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИЧНОСТИ

Из многочисленных психометрических методов изучения личности особое место принадлежит Минесотскому многофазному опроснику – Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI). Тест предложен в 1941г (Hathaway, Mc Vinley/ em) Метод MMPI дает возможность раннего выявления психологических факторов, которые выполняют определенную роль в генезе целого ряда соматических заболеваний. В нашем исследовании использован сокращенный вариант этого теста, который содержит 71

утверждение, как клинических симптомов, так самооценки и других аспектов. В зависимости от содержания вопрос классифицируются следующие сферы:

- I. Соматическая сфера;
- II. психологические показатели;
- III. Психопатологические нарушения.

В итоге математической обработки результатов исследования получают баллы, средний показатель которых равен 50 Т. Показатели, четко отклоняющиеся от средних величин, указывают на принадлежность личности к определенной клинической группе. Сокращенный вариант ММРІ состоит из 11 основных шкал (3 контрольные, 8 клинические), которые позволяют измерить следующие психопатологические признаки и степень выраженности тенденций .

I – шкала ипохондрии – призвана для изучения личностных характеристик, связанных с ипохондрией невротического типа.

II – шкала депрессии – определяет уровень депрессии, тревожности, депрессивных реакций на стресс.

III – шкала истерий – определяет уровень демонстративного поведения субъекта, в клинике – истеричность.

IV – шкала – психопатии для выявления аморальных и асоциальных тенденций, и оценки психопатического поведения.

V – шкала - не состоит в сокращенном варианте.

VI – шкала паранойи: выявляет сенситивный уровень подозрительности и ригидности, агрессивные реакции, эгоистические тенденции, склонность к наблюдению и анализу за поведения окружающих

VII – шкала психастении, имеет целью изучение психастенического синдрома

VIII – шкала шизофрении- измеряет у испытуемого индивида уровень схожести с теми индивидами, которых характеризует необычное мышление, своеобразное восприятие мира, дезориентация, социальная изоляция, замкнутость, растерянность и др.

IX – шкала гипомании, изучает гипоманию – определенные нарушения аффектации.

L - шкала выявляет у испытуемого стремление представлять себя лучше, приукрашивать себя.

F - шкала данные шкалы F выявляют эту разницу. Эти данные указывают на случайные или намеренные искажения результатов испытания.

K - шкала – шкала коррекции, ее данные создают профиль ММРІ, анализ которого происходит на основе взаимоотношений абсолютного показателя каждой шкалы.

ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И АНТИАТЕРОГЕННОЙ ДИЕТЫ

Для оценки фактического питания был изучен 4-х дневной рацион питания методом опроса. Была рассчитана энергетическая ценность дневных рационов и процентное соотношение содержащихся в них пищевых веществ – белков, жиров (насыщенных, ненасыщенных), углеводов. Получены средние величины потребленных продуктов, их компонентов и энергетической ценности с помощью компьютерной программы.

Для лечения пациентов использовалась предложенная Международным Обществом атеросклероза гипополипидемическая диета, которая состоит из двух ступеней, заключается в сокращении до 25% пищевых жиров дневного рациона и направлено на максимальное увеличение в нем пищевой клетчатки. В общем количестве жиров насыщенные жиры не должны превышать 10%, углеводы должны составлять 55%, а белки 15-20% всего рациона. Энергетическая ценность дневного рациона не должна превышать 2000-2500 ккал.

Полученные цифровые данные были введены в базу данных статистических программ Excell-2003 и обработаны с использованием статистического пакета программы SPSS-115. Для каждого параметра каждой группы обследуемых вычисляли средний показатель и стандартное отклонение – $M \pm SD$ (M -средняя величина показателя, SD – стандартные отклонение). Для вычисления достоверности данных использовали t -тест Стюдента ($P \leq 0,05$). Каждый параметр тестировался методом корреляции по Pearson методу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном анализе показателей липидного спектра не обнаружено статистически достоверных различий между I и II группами обследованных (таблица №2). Из маркеров воспалительного процесса достоверные различия обнаружены только между показателями фибриногена I и II групп ($P < 0,04$), они были выше у обследованных I группы (таблица №4). Сравнение I и III групп выявило достоверные различия между показателями ОХ ($P < 0,01$), ХЛНП ($P < 0,002$), ХЛВП ($P < 0,02$), ТГ ($P < 0,05$), атерогенного индекса ($P < 0,005$) обследованных этих групп. Достоверно выше оказались показатели CRP ($P < 0,005$) и фибриногена ($P < 0,001$) у обследованных I группы.

Аналогичная картина была выявлена при сравнении II и IV групп. Во II группе лиц, больных ИБС, статистически достоверно выше оказались уровни ОХ ($P < 0,001$), ХЛНП ($P < 0,005$), ТГ ($P < 0,002$), атерогенного индекса ($P < 0,005$). ниже уровень ХЛВП ($P < 0,05$), достоверно высок уровень как CRP ($P < 0,005$), так и фибриногена ($P < 0,001$). При сравнении как I и III, так и II и IV групп, в I и II группах в сравнении с контрольными (III, IV) высокими оказались цифры как систолического, АД ($P < 0,001$), так и диастолического АД ($P < 0,001$). Что касается индекса массы тела (ИМТ) и содержания жира в организме установлено, что во II группе эти показатели достоверно превышали аналогичные показатели I группы ($P < 0,01$), а также во II группе в сравнении с IV группой ($P < 0,04$), в I группе в сравнении с III группой ($P < 0,04$).

таблица №2 показателей липидного спектра до диетотерапии

группа	ОХ мг/дл	ХЛВП мг/дл	ХЛНП мг/дл	ТГ мг/дл	ИА
I $M \pm SD$	217.8 \pm 28.4	38.5 \pm 7.3	145.6 \pm 29.8	178.1 \pm 63.7	3.9 \pm 1.4
II $M \pm SD$	211.7 \pm 50.1	39.7 \pm 6.73	137.7 \pm 38	171.5 \pm 57.29	3.73 \pm 1.2
III $M \pm SD$	180.2 \pm 31.2	42.4 \pm 4.51	110.4 \pm 3.19	168.7 \pm 30.6	2.6 \pm 0.88
IV $M \pm SD$	182.9 \pm 34.9	41.7 \pm 6.64	113.32 \pm 32.1	158.8 \pm 67.6	2.8 \pm 0.9
P(I-II)<	0.05*	0.3	0.04*	0.1	0.06
P(I-III)<	0.02**	0.03*	0.01**	0.08	0.01**
P(II-IV)<	0.01**	0.05*	0.02**	0.06	0.02**

Примечание: **ОХ**- общий холестерин, **ХЛВП**- холестерина липопротеидов высокой плотности, **ХЛНП**-холестерина липопротеидов низкой плотности, **ТГ**- триглицеридов, **ИА**- индекс атерогенности ($UA = ХЛВП/ХЛНП$).

Как установлено нами, у больных ИБС беженцев и жителей г. Тбилиси (I и II группы) данные липидного спектра не показали статистически достоверных различий между ними, что объясняется рядом причин. Статистически достоверные различия выявились только в показателях фибриногена; у больных ИБС беженцев высокий уровень фибриногена следует объяснить высокими показателями шкалы депрессии.

Внутренняя корреляционная связь оказалась положительной между ОХ и ХЛНП в 4-х группах (I группа: $r=0,73$, $P<0,01$; II группа: $r=0,68$, $P<0,01$; III группа: $r=0,78$, $P<0,01$; IV группа: $r=0,69$, $P<0,01$). Положительная корреляция определено между ОХ и ХЛНП контрольных и II группы (II группа: $r=0,64$, $P<0,01$; III группа: $r=0,48$, $P<0,01$; IV группа: $r=0,69$, $P<0,01$). Такая связь не обнаружена в группе беженцев, больных ИБС, что указывает на дефицит компенсационных механизмов в ответ на рост содержания ХЛНП. Во всех изученных группах показатели ОХ и ХЛНП находятся в позитивной корреляции с атерогенным индексом (ИА). В I и II группах (больные ИБС беженцы) выявлена корреляционная связь между уровнем систолического и диастолического артериального давления и содержанием жира в организме, а также ИМТ (I группа: $r=0,63$, $P<0,01$; II группа: $r=0,78$, $P<0,01$). Такая связь не было определена в III и IV контрольных группах.

В I группе определялась связь между показателями С-реактивного белка и цифрами систолического АД ($r=0,37$) и диастолического АД ($r=0,48$), а также между показателями С-реактивного белка и содержанием жира в организме. Такая корреляция в остальных группах не обнаружена.

таблица №3 показатели воспалительных маркеров до и после диеты

группа	CRP (мг/л) До диеты	CRP После диеты	P< (CRP)	Fb(г/л) До диеты	Fb После диеты	P< (Fb)
I M±SD	6.4±1.8	5.9 ±1.4	0.05*	4.45±1.1	4.21±1.3	0.1
II M±SD	6.3±1.9	5.5±1.6	0.005***	3.82±0.54	3.78±0.56	0.04*
III M±SD	5.54±0.9	5.31±0.8	0.6	3.2±0.78	3.1±0.69	0.6
IV M±SD	5.5±1.7	5.1±1.4	0.3	3.2±0.78	3.2±0.75	0.9

Примечание: **CRP**- С-реактивный белок, **Fb**-фибриноген

Интерес представляет и то, что воспалительный медиатор, каким является фибриноген, обуславливает развитие ожирения в будущем, что может быть связано с противовоспалительным эффектом макронутриентов. Ожирение признано одним из важных факторов риска ишемической болезни сердца. Не вызывает сомнений и то, что ожирению принадлежит особая роль в развитии ИБС, что четко продемонстрировано в

нашем исследовании. В группах изученных больных ИБС преобладающее большинство пациентов имели избыточность веса или страдали ожирением. Помимо этого, в этих группах пациентов, в сравнении с контрольными группами практически здоровых лиц, высоким оказалось процентное содержание жира организма.

При сопоставлении группы беженцев и местных жителей, больных ИБС (I и II группы) оказалось, что по величине индекса массы тела они статистически значимо не отличались друг от друга.

Однако при использовании метода биоэлектрического импеданса, которым определяется процентное и количественное содержание жира в организме, обнаружилось высокие величины депонированного в организме жира у местной группы лиц, больных ИБС, говорит об эффективности этого метода исследования.

Ожирение связано с значительной активацией процесса пероксидации липидов, а также с оксидативным повреждением белков и аминокислот.

Во II группе же обнаружены корреляции между содержанием общего холестерина ($r=0,34$), триглицеридов ($r=0,37$) и содержанием жира в организме, а также с величиной ИМТ ($r=0,43$).

таблица №3 показатели липидного спектра после диетотерапии

группа	ОХ мг/дл	P<	ХЛВП мг/дл	P<	ХЛНП мг/дл	P<	ТГ мг/дл	P<	ИА	P<
I M±SD	202.6±29 .3	0.1	39.5±7.3	0.3	132.6±25 .8	0.08	166.1±58 .4	0.1	3.6±1. 4	0.07
II M±SD	178.4±53 .1	0.02**	42.4±6.7 3	0.1	118.7±41	0.01**	152.4±57 .29	0.06	2.8±1. 1	0.01**
III M±SD	162.6±32 .8	0.06	43.4±4.2 1	0.2	98.4±22. 19	0.05*	156.7±30 .6	0.08	2.2±0. 88	0.06
IV M±SD	164.9±33 .9	0.04*	39.7±5.3 4	0.3	101.32±3 4.2	0.06	136.8±58 .6	0.07	2.4±0. 7	0.04*

Примечание: **ОХ**- общий холестерин, **ХЛВП**- холестерина липопротеидов высокой плотности, **ХЛНП**-холестерина липопротеидов низкой плотности, **ТГ**- триглицеридов, **ИА**- индекс атерогенности .

При изучении фактического питания вычислены энергетическая ценность (в ккал) дневного потребления продуктов и процентное содержание в дневном рационе макронутриентов (белков, насыщенных и ненасыщенных жиров и углеводов. Оказалось, что I и II группа по величине калорийности потребленных за день продуктов значительно отличаются друг от друга ($P<0,05$), т.е. избыточное потребление пищи отмечалось во II группе лиц (3055 ± 640 ккал) в сравнении с I группой (2663 ± 481 ккал) (таблица №5).

Исходя из того, что атеросклеротическая бляшка состоит из холестерина и в результате эпидемиологических исследований стало ясно, что высокий уровень холестерина в крови провоцирует смертность, вызванную ишемической болезнью сердца, пищевой жир стал предметом особого изучения. Установлено, что высокая концентрация

холестерина липопротеидов низкой плотности обуславливает развитие ИБС, тогда как холестерину липопротеидов высокой плотности присущи протекторные свойства. В изученных нами группах больных ИБС установлено избыточное потребление насыщенных (животных) жиров и углеводов, что отражалось на концентрации холестерина в крови и росте атерогенного индекса. Во II группе отмечалась высокая калорийность питания в основном за счет насыщенных жиров. Его процентное содержание составляло 34% дневного рациона, из них 14,9% составляли насыщенные жиры. У больных ИБС беженцев I (группа) жиры составляли 28% дневного рациона, из них насыщенные составляли 11%. Потребление насыщенных жиров и простых углеводов в прямой связи с процентным содержанием жира в организме, о чем свидетельствуют данные нашей работы.

Статистические различия обнаружены и в средней величине дневного потребления продуктов между обследованными II-ой и IV групп (P<0,05). Представляет интерес выявлены процентное соотношение компонентов дневного рациона: в I группе лиц достоверно ниже, чем во II группе содержание в дневном рационе жиров (P<0,05), белков (P<0,004) и высокое содержание углеводов (P<0,001). Это означает, что в дневном рационе больных ИБС беженцев наблюдается избыток углеводов в сравнении с количеством белков и жиров, во II же группе преобладали жиры, преимущественно насыщенные.

В III группе в сравнение с II-ой группой отмечалось избыточное потребление углеводных продуктов.

таблица №5 Энергетическая ценность(ккал) питания и состав дневного рациона(%) в обследованных группах.

группа	ккал	углевод (%)	белки (%)	жиры(%)	насыщ(%)	ненасыщ (%)
I M±SD	2663±481	62.3±6.68	11.2±3.6	26.5±5.3	11±2.9	15.5±3.2
II M±SD	3055±640	50.3±4.6	18±2.6	31±4.7	13.9±3.8	17.4±3.8
III M±SD	2445±414	58.3±6.7	15.7±3.2	26.5±5.7	10.6±4.2	15.6±4.8
IV M±SD	2614±607	51.3±2.2	19.57±1.6	28.6±1.3	12.7±3.6	15.9±8.9
P(I-II) <	0.03**	0.001***	0.04**	0.01**	0.03**	0.08
P(I-III) <	0.7	0.3	0.5	0.05*	0.04*	0.4
P(II-IV) <	0.02**	0.06	0.1	0.04*	0.03**	0.01**

Во II группе обнаружена положительная корреляция между величиной дневного рациона и содержанием ОХ (r=0,43), а также в сыворотке крови., между содержанием ОХ (r=0,53), ХЛНП (r=0,38) и величиной насыщенных жиров (r=0,51). Примечательно, что также позитивна связь между дневным потреблением жиров и содержанием жира в организме (P<0,001). в II группе r=0,68, P<0,001, в III группы лиц, во всех других обнаружено существование положительной связи между величиной потребленных и депонированных в организме жиров. В I-ой же группе обнаружилась связь между величиной потребления углеводов и количеством депонированного в организме жира (r=0,52), однако эта связь в остальных группах не обнаружилась. Существование корреляционной связи между величиной холестерина липопротеинов высокой плотности

и потреблением ненасыщенных жиров во всех 4-х группах свидетельствует о протекторных свойствах ненасыщенных жиров.

Связь питания с атерогенным эффектом можно объяснить и тем, что избыточное потребление насыщенных жиров вызывает развитие воспалительного процесса на клеточном и молекулярном уровне. Высококалорийное питание обуславливает как оксидационный стресс, так и развитие воспалительного процесса. А алиментарное ожирение, вызванное хроническим потреблением высококалорийного питания, характеризуется оксидационным стрессом, а также развитием воспалительных процессов. Поэтому ожирение представляется одним из значимых риск-факторов атеросклероза. То же значение имеет диабет II типа, связанный так же, как ожирение, с оксидационным стрессом, воспалением и так же является риск-фактором, атеросклероза и ИБС. Именно этими процессами объясняется установленный нами факт, что во II группе больных ИБС выявлена связь концентрации в крови С-реактивного белка с избыточным потреблением углеводов и насыщенных жиров.

При анализе данных I группы беженцев, средние показатели шкалы ипохондрии и депрессии (I – 72,1 Т, II – 74,6 Т) определялись выше нормы (показатели I и II шкалы > 70 Т). тогда как средние показатели шкалы истерии приближались к верхней границе нормы (64,6 Т) и выявлялись у 46,2% обследованных этой группы, что указывало на наличие невротической триады. В этой же группе проявилась тенденция к снижению показателей шкалы гипомании и тенденция роста данных психотической тетрады, особенно 7-ой и 6-ой шкал в единичных случаях (9%), что, однако, не вызвало значительного сдвига в величине среднего показателя.

В I группе обследованных выявилась также тенденция снижения показателей шкалы гипомании (42,3Т), в сравнении с показателями других групп.

Во II группе обследованных, в сравнении с I-ой группой отмечались низкие средние показатели невротической триады ($P < 0,05$) и полученные средние величины определялись в пределах нормы (I – 65,6 Т, II – 64,1 Т, III – 60,4 Т), приближаясь к ее верхней границе. Но и в этой группе обследованных наблюдались значения невротической триады выше нормы, в сравнении с другими шкалами, и такие показатели у 29,4% этой группы. Следует подчеркнуть наличие положительной коррелятивной связи между показателями невротической триады и возрастом в I группе обследованных ($r = 0,46$, $r = 0,47$, $r = 0,39$). Этот факт указывает на нарастание с возрастом у больных ИБС беженцев отрицательной динамики психологического профиля, что требует своевременной психотерапевтической коррекции.

В контрольных III и IV группах, в сравнении с основными группами обследованных, относительно низки показатели шкал ипохондрии, депрессии и истерии ($P < 0,01$, $P < 0,05$, $P < 0,06$), что подтверждено статистическим анализом материала.

Основываясь на высоких показателях шкал ипохондрии у пациентов I группы, можно заключить, что их состояние здоровья является источником повышенной тревожности. Для них характерно излишнее сосредоточение на функциях собственного организма и соматических функций, что снижает общую активность и уровень интерперсональных взаимоотношений. Больные фиксированы на своем физическом состоянии и скептически относятся к процессу лечения. Им свойственны ригидность, аффектация, пессимизм, раздражительность, эгоистические тенденции, напряженность.

В этой группе ведущий оказалась шкала депрессии (74,6Т) что определило депрессивное состояние большинства группы и проявилось в их эмоциональной возбудимости, высоком уровне тревожности и других признаках.

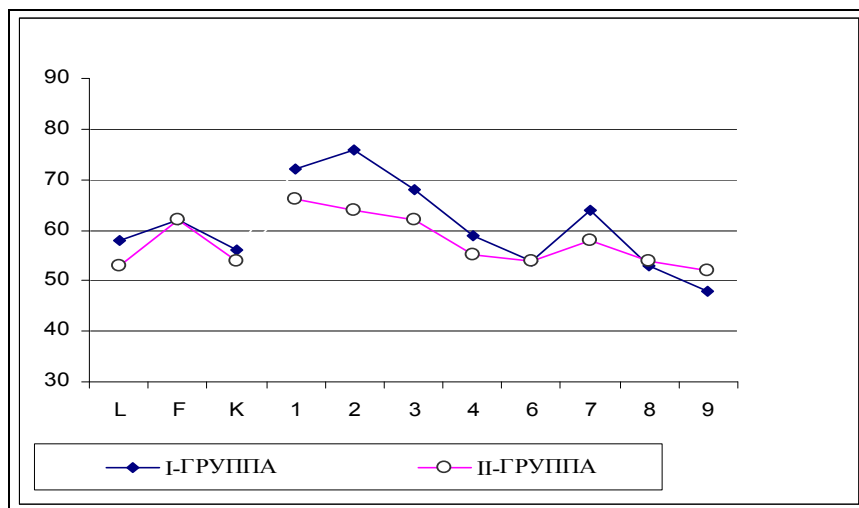
Высокие показатели невротической триады, депрессивность в этой группе больных ИБС беженцев обусловлены их тяжелым социально-экономическим положением, а также является результатом перенесенного ими в период войны психосоциального стресса и наличием такого сложного психосоматического заболевания как ИБС.

Известно, что в формировании ишемической болезни сердца депрессия принимает участие путем нескольких механизмов. I механизм- депрессивное состояние характеризуется избыточной секрецией кортизола, что является следствием продукции кортикотропин-релизин фактора и адренкортикотропического гормона. В спинномозговой жидкости депрессивных пациентов отмечается увеличение концентрации кортикотропин-релизин фактора, избыточная секреция кортизола оказывает разрушающее влияние на кровеносные сосуды организма.

II механизм- депрессия вызывает значительные изменения функции тромбоцитов, вызывая их активизацию, и выделение ими тромбоцитарного фактора и в-тромбоглобулина, что увеличивает риск тромбозов. Гиперкортизолемиа в сочетании с активностью тромбоцитов обуславливает проатерогенный эффект депрессии. И наконец, III механизм; депрессия провоцирует антигигиеническое поведение; курение, злоупотребление алкоголем и др.

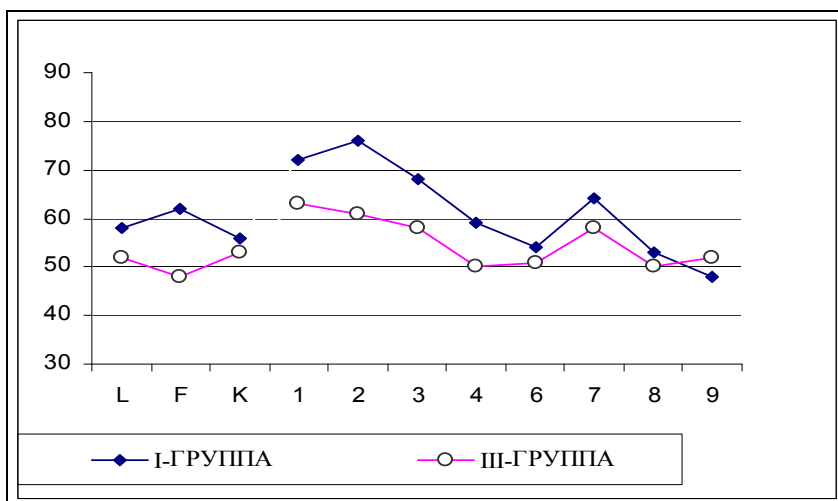
Установлены показатели шкал ипохондрии и депрессии выше нормы в III группе в 14,6% случаев, в IV группе – в 8,9% случаев. При сопоставлении данных контрольных групп были установлены в группе практически здоровых беженцев относительно более высокие показатели невротической триады, чем в II-ой группе практически здоровых местных жителей, хотя средние данные этих шкал не переходили границ нормы. Ипохондрическая фиксация внимания, высокий уровень тревожности, трудность адаптации в социальной среде, отрицательное отношение к процессу лечения особенно выражены в I группе и наблюдаются у 46,6% обследованных. В I группе ведущей являлась шкала депрессии (74,6Т), у большей части пациентов наблюдалось депрессивное состояние.

ГРАФИК № 1
ПОКАЗАТЕЛИ ШКАЛ ММРІ-Й В I И II ГРУППАХ



Примечание: Шкалы 1-ипохондрии, 2- депрессии, 3- истерий, 4- психопатии, 6- паранойи, 7- психастении, 8- шизофрении, 9- гипомании, L-лжи, F-достоверности, K-коррекции.

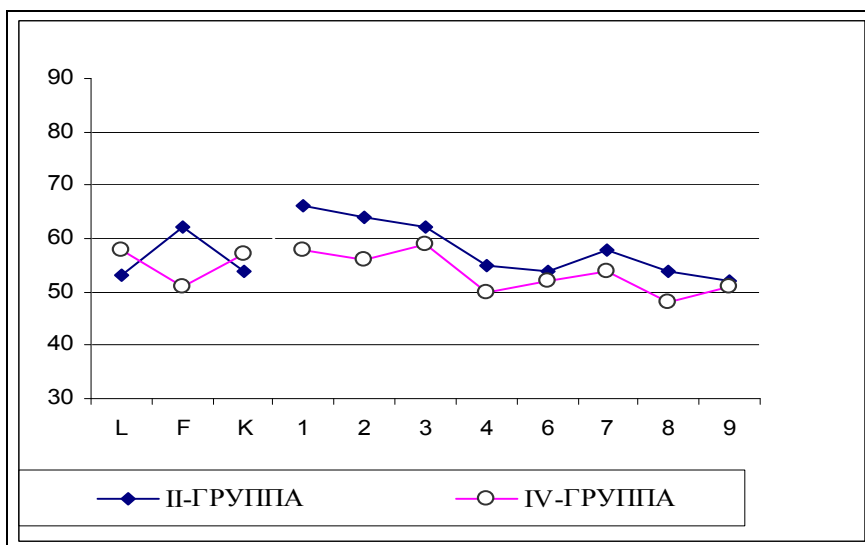
ГРАФИК № 2
ПОКАЗАТЕЛИ ШКАЛ ММРІ-Й В I И III ГРУППАХ



Примечание: Шкалы 1-ипохондрии, 2- депрессии, 3- истерий, 4- психопатии, 6- параной, 7- психастении, 8- шизофрении, 9- гипомании, L-лжи, F-достоверности, K-коррекции.

ГРАФИК № 3

ПОКАЗАТЕЛИ ШКАЛ ММРІ-Й В II И IV ГРУППАХ



Примечание: Шкалы 1-ипохондрии, 2- депрессии, 3- истерий, 4- психопатии, 6- параной, 7- психастении, 8- шизофрении, 9- гипомании, L-лжи, F-достоверности, K-коррекции.

У подвергшихся стрессу больных ИБС отмечались эмоциональная возбудимость, высокий уровень тревожности, внутренняя напряженность, заниженная самооценка, пессимистическая оценка перспективы, замкнутость, растерянность, чувство вины, аутоагрессия, раздражительность. В этой же группе обследованных заниженные показатели IX шкалы гипомании указывали на невротическое состояние. Низкие баллы этой шкалы отмечались во время соматогенной, а также при психогенной депрессии.

По данным шкал ММРІ возможно также определить способность пациента к восприятию психотерапии, что более выражено у лиц с повышенным профилем 2-ой и 7-ой шкал. Положительным фактором считается отсутствие повышения показателей 1-ой и 9-ой шкал. Высокие показатели 4, 6, 8 и 9-ой шкал указывая на резистентность к психотерапии, что не выявлено среды обследованных изученных групп.

Корреляционный анализ между данными психического и липидного обмена мужчин с ИБС показал, что по данным ММРІ показатель ипохондрии коррелирует с величиной общего холестерина сыворотки крови (I группа: $r=0,33$, $P<0,01$). Эта связь в остальных группах не обнаружена. Показатель ипохондрии коррелирует с показателем фибриногена (III группа: $r=0,33$, $P<0,01$). Выявлена также позитивная связь показателей депрессивной шкалы с величиной общего холестерина (I группа: $r=0,33$, $P<0,01$), величиной холестерина липопротеинов низкой плотности (I группа: $r=0,43$, $P<0,01$; II группа: $r=0,40$, $P<0,01$; III группа: $r=0,33$, $P<0,01$), с индексом атерогенности (I группа: $r=0,43$, $P<0,01$; II группа: $r=0,40$, $P<0,01$; III группа: $r=0,33$, $P<0,01$) и с содержанием фибриногена (I группа: $r=0,36$, $P<0,01$; II группа: $r=0,46$, $P<0,01$),

Данные шкалы истерии коррелируют с величиной общего холестерина (I группа: $r=0,34$, $P<0,01$) с содержанием ХЛНП (I группа: $r=0,34$, $P<0,01$, II группа: $r=0,38$, $P<0,01$; III группа: $r=0,40$, $P<0,01$) с атерогенным индексом (I группа: $r=0,36$, $P<0,01$; II группа: $r=0,39$, $P<0,01$; III группа: $r=0,36$, $P<0,01$) и с показателем фибриногена (I группа: $r=0,36$, $P<0,01$; II группа: $r=0,46$, $P<0,01$), Показатели ОХ (I группа: $r=0,43$, $P<0,01$), ХЛНП (I группа: $r=0,38$, $P<0,01$; II группа: $r=0,53$, $P<0,01$), атерогенный индекс (I группа: $r=0,36$, $P<0,01$; II группа: $r=0,39$, $P<0,01$) и величина фибриногена (I группа: $r=0,36$, $P<0,01$; III группа: $r=0,48$, $P<0,01$) находятся в корреляционной связи также с показателями VII шкалы, свидетельствующими о психастении.

Так как в нашем исследовании выявилась связь между показателями невротических шкал, показателями липидного обмена и маркерами воспалительного процесса, это позволяет заключить, что психологическим нарушениям личности принадлежит значимое место, а значит на передний план в лечении этих больных должно выступить психологическая помощь.

Невротическое состояние связано с внутренними стрессовыми реакциями, что вызывает подъем концентрации в крови кортизола, катехоломинов и жирных кислот, а это, в свою очередь, отрицательно отражается на метаболизме липидов.

Установлена положительная корреляционная связь между величиной артериального давления (АД) и показателями шкал депрессии и истерии (I группа: $r=0,36$, $P<0,01$; II группа: $r=0,39$, $P<0,03$; III группа: $r=0,40$, $P<0,02$).

В контрольной группе наличие этой связи указывают на риск развития гипертензии у лиц невротического типа.

Так как показатели шкал ипохондрии, депрессии и истерии (невротическая триада) связаны с показателями атерогенных липопротеидов и индексом атерогенности, а невротические типы составляли 47% группы беженцев, логично было предложить, что в этой группе показатели липидного спектра будут более высокими. Наше предположение не оправдалось. Однако изучение фактического питания оказало, что в местной группе обследованных значительно выше была энергетическая ценность дневных рационов питания. (в ккал), чем в группе беженцев. В этой группе также более высоким определялись процент общего и насыщенного жира, что отразилось и на количестве депонированного жира в организме. На основании этого, можно заключить, что в группе беженцев развитие дислипидемии в основном было обусловлено психологическими особенностями лиц этой группы, (тревожностью, внутренней напряженностью и др) а в группе местных жителей дислипидемия объяснялась высокой калорийностью питания. за счет насыщенных жиров и углеводов, что и подтвердилось положительной корреляцией между величинами дневной калорийности питания, насыщенными жирами и атерогенными липопротеинами.

С тех пор, как было доказано существование связи между уровнем холестерина в крови и частотой сердечных приступов, начался и продолжается научный поиск и разработка идеальной диеты, которая снизила бы риск развития инфарктов и инсультов.

После 2-х месячной антиатерогенной диеты, которая предполагала ограничение пищевых жиров до 25% (насыщенного жира меньше 10%), в I группе не наблюдалось значительного изменения в показателях липидного спектра, не обнаружилось достоверных изменений со стороны показателей ОХ, ХЛНП в сравнении с первичными величинами этих показателей липидного спектра до диеты. Только незначительно снизилась величина АИ, однако обнаружилась тенденция роста ХЛВП (таблица №3).

В I-ой и II-ой группах выявились статистически достоверные различия между показателями ТГ до и после диетотерапевтического лечения, в частности проявилось достоверное снижение их содержания в крови.

Сопоставлением данных I и II групп полученных до и после диетотерапии, выявлены статистически достоверные различия в содержании в сыворотке крови ОХ ($P<0,05$), ХЛНП ($P<0,03$), АИ ($P<0,04$). У лиц с высокими показателями шкал депрессии и истерии выявлена резистентность к диетотерапии, то есть ее значительно низкая эффективность. В связи с тем, что невротические типы составляли 47% групп, именно этим объясняется их низкая реакция на лечебное воздействие антиатерогенной диеты, в сравнении с пациентами II группы.

Не получены статистически достоверные изменения в отношении содержания С реактивного белка и уровня фибриногена до и после назначения диеты. Что касается лиц II группы, то в отличие от I группы, здесь обнаружены статистически достоверное снижение в содержании ОХ ($P<0,001$), ХЛНП ($P<0,003$), АИ ($P<0,002$) до и после антиатерогенной диеты. Следует отметить, что в этой группе лиц после диетотерапии существенно снизилась и уровень С-реактивного белка ($P<0,001$), однако не изменился существенно уровень фибриногена.

Сократилось содержание в тканях организма депонированного жира у пациентов I группы 2,1%, II группы на 3,2 III группы на 2% IV группы на 2,4%. В отношении фибриногена следует отметить, что ни в одной группе его содержание под влиянием диеты не изменилось. Что касается контрольных групп практически здоровых людей, то у них под влиянием диеты незначительно снизилось содержание в крови ОХ и ХЛНП, снизился атерогенный индекс, что одного, подтвердилось статистически.

После проведения диетотерапии, в результате снижения веса тела и содержания жира в организме значительно снизились показатели С-реактивного белка обследованных, но уровень фибриногена не изменился. В группе больных ИБС беженцев не снизились показатели С-реактивного белка; что возможно, было обусловлено высоким показателем невротической триады. Пациенты невротического типа характеризовались высоким уровнем тревожности, внутренней напряженностью. Они проявляли склонность к стрессовым реакциям. Исследования последних дней показали, что стрессовые реакции сопровождаются выделением воспалительных маркеров и развитием хронических воспалений. Этим может быть объяснено отсутствие эффекта от проведения диетотерапии этого стрессового контингента. Отсутствие их у местных жителей объясняется различными причинами.

Полученные нами данные об одновременном снижении в сыворотке крови концентрации ОХ и ХЛНП говорит о том, что правильно сформированная диетотерапия способна снизить риск развития атеросклероза и ИБС. Ее влияние на концентрацию ХЛВП до конца не установлено. Известно, что диета, богатая жирными кислотами, увеличивает концентрацию ХЛВП, но неизвестным остается влияние этих изменений на риск возникновения ИБС. Диета, богатая простыми углеводами, напротив, снижает содержание ХЛВП, однако, действие этого сдвига на риск ИБС неизвестно.

Воздействие диеты на уровень триглицеридов оценивается по-разному. Так, есть мнение, что пища, богатая жирами, снимает концентрацию триглицеридов в крови.

Избыточное содержание в пище углеводов не изменяет или снижает их концентрацию..

По мнению некоторых авторов, ограничение жиров в рационе питания до 25% общей калорийности увеличивает концентрацию триглицеридов и снижает уровень ХЛВП.

В нашем исследовании, после проведения диетотерапии с ограничением количества потребляемых жиров за счет увеличения потребления углеводов, ни в одной изученной группе не было установлено снижения уровня ХЛВП и к тенденции увеличению триглицеридов. Напротив, установлено значительное снижение уровня триглицеридов, а концентрация ХЛВП в основном не подверглась изменениям, хотя наблюдались единичные случаи их увеличения. Это можно объяснить тем, что ограничение пищевых жиров проводилось постепенно и не ниже 25%.

До настоящего времени рекомендации по рациональному питанию в западных странах сводятся к обогащению рационов углеводами, клетчаткой, ограничению жиров в основном, насыщенных. Такая диета не будет значительно стимулировать синтез эндогенного холестерина и снижает риск дислипидемии.

Выводы

1. Больные ИБС обследованные двух групп-лиц ,проживающих в городе Тбилиси и беженцы в отношении показателей липидного спектра не отличаются друг от друга. Однако, в результате диетотерапии показатели липидного спектра группы лиц местного контингента, в отличие от аналогичного показателя группы беженцев испытывают положительную динамику в большей степени, что выражается достоверным снижением содержания общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и атерогенного индекса.
2. Показатель содержания фибриногена у беженцев больных с ИБС существенно превышает аналогичный показатель местной группы лиц. Однако, в итоге диетотерапии этот маркер воспалительного процесса нормализуется в большей мере у местной группы лиц, нежели у беженцев. что характеризует этот контингент как группу высокого риска развития инсультов и инфарктов.
3. Средний индекс массы тела в обеих обследованных группах больных ИБС пациентов не отличается друг от друга, однако в местной группе пациентов отмечается высокое процентное содержание жира в организме, что следует объяснить избыточным содержанием в рационе питания предельно насыщенных животных жиров и в отличие от беженцев у местных жителей с ИБС после гиполипидемической диеты достоверно снижается содержание жира в организме с одновременной нормализацией липидного спектра.
4. Существование корреляционной связи между показателями невротической триады (ипохондрии, депрессии и истерии) с атерогенных липопротеинов и фибриногенном свидетельствует о значимости психологического состояния в генезе атеросклероза и его обострений..
5. Резистентность в отношении гиполипидемической диеты и низкая ее эффективность отмечается у пациентов с ИБС невротического типа, что проявляется у этого контингента статистически недостоверным снижением показателей липидного спектра в сравнении с неневротическими типами личности.
6. При изучении фактического питания выявлено, что у местных жителей с ИБС дислипидемия обусловлено высоким содержанием насыщенных жиров в дневном рационе питания, а у беженцев с ИБС - прежде всего существований невротического состояния. у пациентов с ИБС невротического типа избыточное

потребление пищевого жира и простых углеводов еще более углубляет отрицательные сдвиги липидного спектра.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Широкое использование психологического тестирования больных ИБС позволяет установить особенности их психологического статуса и дифференцированно проводить комплексное лечение с использованием психотерапевтического и диетотерапевтического методов.
2. Существенные негативные изменения липидного спектра у лиц ИБС в значительной степени обусловлены психологическими особенностями личности, а обследованные контрольной группы, характеризующиеся отклонениями психологического статуса, предрасположены к развитию дислипидемии и представляют собой группу высокого риска развития ИБС. Именно поэтому весь этот контингент нуждается в своевременной психологической помощи.
3. Резистентность пациентов невротического типа к диетотерапии в свою очередь свидетельствует о необходимости проведения психотерапии или лечения антидепрессантами или статинами для коррекции дислипидемии.
4. Изучение фактического питания больных ИБС и с учетом его особенностей назначение соответствующей диетотерапии существенно снизит риск развития дислипидемии.
5. Внедрение в практику работы врачей метода биоэлектрического импеданса позволит контролировать количественные сдвиги содержания жира в организме больного под воздействием рациональной диетотерапии.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Риск-факторы атеросклероза у лиц психосоциальным стрессом. “Кардиология и внутренняя медицина” (соавт. Н. Кипшидзе, Н. Какауридзе) №4(VIII). 2004г.53-55с.(на груз.яз)
2. Body composition and some risk factors of coronary heart disease. M.Bitskinashvili. “Georgian Medical News”. №1(130). 2006y. 64-67p.
3. Показатели С-реактивного белка и фибриногена у больных ишемической болезнью сердца на фоне ожирения “Экспериментальная и клиническая медицина”, 2006, №2 (27), стр. 64-67 (соавт. Н. Кипшидзе, Н. Какауридзе, Г. Николаишвили, И. Хахутаишвили). (на груз.яз)