

## ПЕРЕКИСНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ КАК ОТРАЖЕНИЕ ПРОАТЕРОГЕННОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН

Цыганкова О.В., Руюткина Л.А., Бондарева З.Г.

*Новосибирский государственный медицинский университет*

*Новосибирск, Россия*

### Цель

Изучение уровней малонового диальдегида (МДА), как общепризнанного индекса способности липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) к окислению, базальных (МДА0) и после инкубации с ионами меди в качестве окислителя через 0,5, 1 и 2 часа (МДА0,5; МДА1; МДА2 соответственно) у мужчин больных артериальной гипертензией (АГ) в составе метаболического синдрома (МС)-без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС) и с верифицированной ИБС.

### Объект исследования и методы

Обследовано 97 мужчин, больных АГ в составе МС. Из них 69 в возрасте  $48,91 \pm 1,21$  лет были без ИБС (группа 1), а у 28 в возрасте  $56,69 \pm 1,48$  (группа 2) были диагностированы различные варианты хронической ИБС. Группу контроля составили 20 нормотензивных мужчин без абдоминального ожирения. Определяли антропометрические характеристики, параметры липидограммы – энзиматическим калориметрическим методом с использованием реактивов «Vital Diagnostics», базальные параметры инсулина – радиоиммунным методом с помощью наборов Immunotech Insulin Irma, гликемию – глюкозооксидазным. Резистентность ЛПНП к окислению определялась по уровням МДА в нмоль/1мг белка  $\beta$ -липопротеидов путем флюорометрии<sup>1</sup>.

### Результаты

Индекс массы тела у мужчин в группах 1 и 2 ( $29,59 \pm 0,61$  и  $29,59 \pm 0,89$  кг/м<sup>2</sup>) был достоверно выше в сравнении с контрольной ( $25,13 \pm 0,71$  кг/м<sup>2</sup>), отражая наличие избыточной массы тела. Окружность талии (ОТ) в этих группах ( $98,59 \pm 0,39$  и  $103,17 \pm 2,31$  см) превышала показатели здоровых ( $85,67 \pm 1,89$  см) с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ) и одновременно достоверно отличалась между собой ( $p < 0,05$ ), отражая более высокую степень висцеральной локализации жировой ткани у больных ИБС. Зафиксированные уровни АД были выше у больных группы 1 ( $137,72 \pm 2,13/92,67 \pm 1,37$  и  $131,89 \pm 2,39/85,34 \pm 1,53$  мм рт. ст. соответственно). Среди показателей липидограммы уровни общего холестерина были более высокими у пациентов без ИБС ( $5,16 \pm 0,14$  и  $4,99 \pm 0,19$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ), у больных ИБС был достоверно ниже  $\alpha$ -холестерин ( $1,23 \pm 0,06$  и  $1,06 \pm 0,04$  ммоль/л соответственно). В то же время индекс глюкоза/инсулин у больных с ИБС ( $6,93 \pm 0,51$  усл. ед.) был самый низкий из всех анализируемых групп (у больных АГ без ИБС и здоровых он составил соответственно  $8,27 \pm 0,67$  и  $11,45 \pm 3,09$ ), вплотную приближаясь к значениям 6,0, характерных по F.Саго для инсулинорезистентности.

Уровни МДА0 в группах контрольной, 1 и 2 составили соответственно  $2,8 \pm 0,68$ ;  $4,49 \pm 0,29$ ;  $5,09 \pm 0,25$  нмоль/1 мг белка  $\beta$ -ЛП. При этом базальные показатели МДА в группах больных были достоверно выше ( $p < 0,01$ ), чем у здоровых, не отличаясь между группами. Концентрация МДА после инкубации с ионами меди, отражая резистентность ЛПНП к окислению, различалась более значимо во всех исследуемых группах. Так, показатели МДА0,5 у здоровых ( $13,29 \pm 3,18$ ) были достоверно ниже ( $p < 0,001$ ) в сравнении с больными групп 1 и 2 (соответственно  $17,52 \pm 1,12$  и  $23,73 \pm 1,08$ ). Уровни МДА1 у пациентов групп 1 и 2 ( $21,98 \pm 1,13$  и  $26,76 \pm 1,09$  и МДА2 ( $24,40 \pm 1,14$  и  $28,06 \pm 1,11$ ) также достоверно превышали параметры здоровых ( $14,83 \pm 3,41$  и  $17,04 \pm 3,87$  соответственно МДА1 и МДА2) с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ). Более того, концентрация МДА во все временные точки инкубации с окислителем в группе 2 (больные АГ с ИБС) достоверно выше ( $p < 0,01$ ) аналогичных показателей группы 1 (больные АГ без ИБС).

Корреляционный анализ в 1 группе отразил наличие прямых связей между различными уровнями МДА и возрастом ( $R=0,38-0,54$ ;  $p < 0,05$ ), ОТ ( $R=0,37-0,5$ ;  $p < 0,05$ ), общим холестерином ( $R=0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Выявляется также корреляции уровня МДА после двухчасовой инкубации с САД ( $R=0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Динамическое нарастание уровня ПОЛ в ЛПНП, по мере увеличения времени их инкубации с ионами меди, отражают прямые тесные корреляционные связи между различными уровнями МДА ( $R=0,81-0,93$ ;  $p < 0,05$ ).

<sup>1</sup> Методика разработана и клинически апробирована в Институте терапии СО РАМН (Рагино Ю.И., Душкин М.И., 1998)

У пациентов с сочетанием АГ и ИБС при сохранении прежних положительных корреляций умеренной силы МДА с возрастом, ОТ, уровнем АД, а также сильных корреляционных связей различных показателей МДА между собой, появляются новые значимые взаимодействия. Были зафиксированы корреляционные связи вторичных продуктов ПОЛ с параметрами липидограммы: прямые корреляции МДА1-2 ( $R=0,35-0,37$ ;  $p<0,05$ ) с общим холестерином, МДА2 с триглицеридами ( $R=0,39$ ;  $p<0,05$ ), а также МДА2 с инсулинемией ( $R=0,5-0,62$ ;  $p<0,05$ ) и обратная связь МДА1-2 с индексом глюкоза/инсулин ( $R=-0,46$ ;  $p<0,05$ ).

### **Выводы**

Наличие у мужчин с ИБС перераспределения жировой ткани в сторону абдоминальной локализации в сочетании с базальной гиперинсулинемией подтверждает тесную взаимосвязь инсулинорезистентности с процессами атеротромбоза. Максимальная напряженность процессов пероксидации в ЛПНП на фоне «метаболической» дислипотеидемии у пациентов с ИБС определяет характер реализации МС и его интегральную проатерогенную направленность. Гиперэргическое течение процессов перекисной модификации ЛПНП обусловлено взаимоотягчающим влиянием суммы факторов, вызывающих последовательное включение механизмов оксидативного стресса в условиях гиперстимуляции симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, что подтверждают множественные положительные корреляции МДА с возрастом, параметрами абдоминального ожирения, гемодинамическими характеристиками, показателями липидограммы и разнонаправленные взаимодействия с инсулин-глюкозными характеристиками у пациентов с реализацией МС в ИБС.

---

Работа представлена на заочную электронную конференцию «Фундаментальные исследования», 15-20 февраля 2008 г. Поступила в редакцию 10.04.2008.