

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 β -липопротеидов путем флюорометрии¹.

Результаты

Индекс массы тела у мужчин в группах 1 и 2 ($29,59 \pm 0,61$ и $29,59 \pm 0,89$ кг/м²) был достоверно выше в сравнении с контрольной ($25,13 \pm 0,71$ кг/м²), 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 α -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 β -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 ($R=0,81-0,93$; $p < 0,05$).

¹ 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.