

Г. Х. Божко, В. В. Соколик, В. С. Чурсина, Т. Г. Перцева
 Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (г. Харків)

ИССЛЕДОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ апоА-СОДЕРЖАЩИМИ И БОГАТЫМИ ТРИГЛИЦЕРИДАМИ ЛИПОПРОТЕИНАМИ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЯХ, МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ типа 2

В настоящее время нет сомнений в том, что на передний план проблем, связанных с патологией сосудов, выдвинулись формы сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сопряженные с нарушениями, которые описываются понятием метаболический синдром (МС). В основе развития этого состояния лежит инсулинорезистентность (ИР) с сопутствующими ей изменениями обмена липидов и углеводов [1]. Важное место среди проявлений МС занимает инсулинонезависимый сахарный диабет (СД-2). В этом случае ССЗ длительно протекают в субклинической форме. Вместе с тем, первая их клиническая манифестация проявляется в виде инфаркта миокарда, инсульта или диабетической гангрены [2], что несомненно связано с ускоренным развитием атеросклеротических процессов. Недавно опубликованные результаты собственных исследований подтверждают, что при цереброваскулярных нарушениях (ЦВН), сочетающихся с СД-2, наблюдаются атерогенные дислипидопроteinемии (ДЛП), механизмы которых связаны с изменением функции ферментов, катализирующих процессы превращения липопротеинов (ЛП) [3, 4]. В связи с сообщением о том, что в проатерогенном эффекте ДЛП весьма существенным является изменение соотношения между содержанием триглицеридов (ТГ) и холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛВП) [1], в настоящей работе поставили задачу расшифровать, изменения содержания какой из субфракций ЛВП вносят наибольший вклад в изменение указанного соотношения.

Цель работы заключалась в сравнении изменений содержания фракций ЛП у больных с ЦВН, осложненными и неосложненными МС и СД-2.

Исследовали сыворотку крови 40 больных мужского и женского пола, возрастом 56,3 ± 3,2 года. 14 из них страдали ЦВН без признаков сахарного диабета, 16 — СД-2 и 10 характеризовались наличием МС. Клинические признаки патологических проявлений подтверждались результатами лабораторных исследований — глюкозы в капиллярной крови натощак, нарушения толерантности к глюкозе [5], гликозилированного гемоглобина. Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев мужского и женского пола, возрастом 55,4 ± 4,0 года.

Сыворотку крови получали центрифугированием — 10 мин, 3000 об/мин при 4° С. Гликозилированный гемоглобин (HbA1C) определяли с помощью набора фирмы «Реагент» и выражали в мкмоль фруктозы/г Hb. Содержание общих липидов регистрировали при помощи сульфифосфовинилового реактива; ТГ — по цветной реакции с ацетилацетоном [6]. ЛП определяли методом гель-электрофореза, который подробно описан в предыдущей работе [7].

Полученные данные обрабатывали статистически по методу Фишера — Стьюдента.

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют, что у больных с ЦВН отсутствовали изме-

нения какой-либо из исследованных фракций ЛП по сравнению с контролем. У больных с МС содержание липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) также не изменилось, между тем уменьшалось количество всех субфракций ЛВП. Больные СД-2 характеризовались еще более выраженным снижением уровня всех фракций ЛВП, содержание ЛОНП при этом возрастало.

Таблица 1

Изменение количества липопротеинов у больных с ЦВН, неосложненными и осложненными МС и СД-2 (M ± m)

| Фракции липо-протеинов | Контроль | Цереброваскулярные нарушения | Метаболический синдром | Сахарный диабет типа 2 |
|------------------------|------------|------------------------------|------------------------|------------------------|
| ЛОНП | 188 ± 7,5 | 212 ± 10,6 | 206 ± 10,3 | 284 ± 11,4* |
| ЛВП _{2в} | 145 ± 7,2 | 142 ± 7,2 | 85 ± 4,2* | 52 ± 2,6* |
| ЛВП _{2а} | 180 ± 6,8 | 187 ± 7,6 | 89 ± 3,5* | 78 ± 2,8* |
| ЛВП ₃ | 166 ± 6,6 | 139 ± 7,0 | 98 ± 3,9* | 67 ± 2,6* |
| ΣЛВП | 491 ± 19,6 | 468 ± 21,3 | 272 ± 10,8* | 197 ± 7,9* |

Примечания:

Количество липопротеинов представлено в виде площади пиков денситограммы и выражено в мм²;

Здесь и в следующих таблицах:

* — изменение статистически значимо по сравнению с контролем.

Описанные отклонения количества фракций ЛП приводят к следующим изменениям величины отношения ЛОНП/ЛВП (табл. 2). У больных с ЦВН, неосложненными синдромом ИР, повышалось по сравнению с контролем только отношение ЛОНП/ЛВП₃, т. е. этот показатель можно рассматривать как наиболее чувствительный. Больные с МС, у которых отсутствуют признаки СД-2, характеризовались значительным возрастанием указанного отношения. При этом нет оснований отдать предпочтение какой-либо из субфракций ЛВП или их сумме, поскольку относительные изменения каждого из показателей были достаточно близкими.

Таблица 2

Величина отношения ЛОНП к различным субфракциям ЛВП у больных с ЦВН, осложненными и неосложненными МС и СД-2 (M ± m)

| Величина отношения ЛОНП к субфракциям ЛВП | Контроль | Цереброваскулярные нарушения | Метаболический синдром | Сахарный диабет типа 2 |
|---|------------|------------------------------|------------------------|------------------------|
| ЛВП _{2в} | 1,3 ± 0,03 | 1,5 ± 0,04 | 2,4 ± 0,05* | 5,5 ± 0,07* |
| ЛВП _{2а} | 1,0 ± 0,01 | 1,1 ± 0,01 | 2,3 ± 0,05* | 3,6 ± 0,06* |
| ЛВП ₃ | 0,9 ± 0,01 | 1,5 ± 0,03* | 2,1 ± 0,05* | 4,2 ± 0,06* |
| ΣЛВП | 0,4 ± 0,01 | 0,5 ± 0,01 | 0,8 ± 0,01* | 1,4 ± 0,02* |

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что наибольшие изменения величины отношения ЛОНП/ЛВП присущи больным СД-2. Ее значение в этой группе больных превышало в 1,5–2,0 раза каждый из соответствующих показателей больных с МС и было выше в 3,5–4,5 раза по сравнению с контролем. Относительные изменения суммы фракций и каждой из них в отдельности колебались в достаточном узком интервале.

Проатерогенные изменения в спектре ЛП, связанные с повышением риска развития ССЗ, обычно оцениваются по увеличению ХС апоВ-содержащих, уменьшению ХС апоА-содержащих фракций ЛП или по возрастанию их соотношения (индекс атерогенности). Вместе с тем нередки случаи, когда упомянутые параметры оказываются несостоятельными для суждения о развитии процессов атерогенеза. ДЛП могут не сочетаться с изменением концентрации общего ХС и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) [1].

Данные настоящей работы показывают, что несмотря на значительные различия индекса массы тела у больных с МС и СД-2, концентрация ТГ и общих липидов у них была практически одинаковой (табл. 3). Количество ЛНП, повышенное в группе лиц с ЦВН, осложненными и неосложненными СД-2, при МС не отличалось от этого показателя у здоровых [4]. Высокий уровень ЛОНП при инсулинозависимом СД-1 сочетается с подавлением синтеза ТГ в печени и напрямую связан с угнетением их катаболизма вследствие ингибирования активности липопротеинлипаз (ЛПЛ). При СД-2, несмотря на повышение активности ЛПЛ, возрастание ЛОНП в сыворотке крови определяется резким усилением синтеза ТГ [8]. Таким образом, высокий уровень ЛОНП и снижение количества ЛВП могут изменяться по разным причинам.

Таблица 3
Параметры углеводного и липидного обмена у больных с ЦВН, МС и СД-2 (M ± m)

| Параметр | Контроль | ЦВН неосложненные | МС | СД-2 |
|-------------------------------|------------|-------------------|-------------|-------------|
| Индекс массы тела | 23,2 ± 1,1 | 29,7 ± 3,9 | 43,6 ± 5,3* | 28,1 ± 1,7 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,7 ± 0,4 | 4,6 ± 0,2 | 5,8 ± 0,4 | 9,2 ± 0,7* |
| НbA1C, мкмоль фруктозы/1 г Нb | 5,3 ± 0,9 | 5,1 ± 0,6 | 13,8 ± 0,5* | 10,1 ± 0,7* |
| Общие липиды, ммоль/л | 4,0 ± 0,2 | 4,4 ± 0,2 | 5,2 ± 0,2 | 5,1 ± 0,2 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,6 ± 0,17 | 1,5 ± 0,14 | 2,1 ± 0,12 | 2,2 ± 0,15 |

Анализ полученных результатов и сравнение их с данными литературы позволяет сделать следующие выводы. Величина отношения ЛОНП/ЛВП может использоваться для надежной диагностики проатерогенных нарушений обмена ЛП при СД-2. При этом можно руководствоваться определением отношения ЛОНП к любой из трех субфракций ЛВП или их общему количеству.

Некоторые авторы полагают, что отношение ТГ/ЛВП является одним из важнейших проявлений синдрома ИР и позволяет помимо суждения о развитии атеросклероза достоверно идентифицировать наличие пониженной чувствительности к инсулину, гиперинсулинемии, значительно повышенного риска развития ССЗ среди лиц, которые не по всем критериям соответствуют проявлениям МС. Нормальное

соотношение ТГ и ЛВП у больных ССЗ практически исключает возможность наличия у них МС [1]. Значительно большая величина отношения ЛОНП/ЛВП у больных СД-2 по сравнению с больными с МС согласуется с предположением о том, что МС является доклинической формой течения СД-2.

Список литературы

1. Талаева Т. В., Шумаков В. А., Братусь В. В. Инсулино-резистентность и метаболический синдром: Взаимосвязь и роль в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца // Журнал АМН Украины. — 2004. — 10, № 1. — С. 16–34.
2. Балаболкин М. И., Кремникова В. М., Клебанова Е. Н. Роль дисфункции эндотелия и окислительного стресса в механизмах развития ангиопатий при сахарном диабете 2 // Кардиология. — 2004. — 44, № 7. — С. 90–97.
3. Божко Г. Х., Перцева Т. Г., Чурсина В. С. и др. Особенности дислипидемии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне сахарного диабета 2 типа // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип 1 (38). — С. 107–109.
4. Перцева Т. Г., Божко Г. Х., Соколик В. В. и др. Содержание липопротеинов, липопротеинлипазная и холестерин-этерифицирующая активность сыворотки крови у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне сахарного диабета 2 типа // Вісник проблем біол. і мед. — 2004. — Вип. 4. — С. 50–55.
5. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике. — М., 1987. — 232 с.
6. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. — Минск, 1982. — 366 с.
7. Божко Г. Х., Кулабухов В. М. Перераспределение липопротеинов сыворотки крови кроликов, вызванное однократным введением холестерина // Биохимия. — 1993. — 58, № 10. — С. 1594–1603.
8. Соколов Е. И., Перова Н. В. Диабетическая дислипидемия в патогенезе ишемической болезни сердца // Кардиология. — 2003. — 43, № 5. — С. 16–20.

Надійшла до редакції 15.11.2005 р.

Г. Х. Божко, В. В. Соколик, В. С. Чурсина, Т. Г. Перцева
Дослідження співвідношення між апоА-вмісними і збагаченими тригліцеридами ліпопротеїнами при цереброваскулярних порушеннях, метаболічному синдромі і цукровому діабеті типу 2

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (м. Харків)

За методом гель-електрофорезу порівнювали зміни вмісту ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛДНЦ) і 3-х фракцій ліпопротеїнів високої щільності (ЛВЦ) у хворих з цереброваскулярними порушеннями, ускладненими і неускладненими метаболічним синдромом (МС) і цукровим діабетом типу 2 (ЦД-2). Аналіз здобутих результатів свідчить про те, що величина співвідношення ЛДНЦ і ЛВЦ може використовуватися для надійної діагностики проатерогенних порушень обміну ліпопротеїнів при ЦД-2. Результати роботи узгоджуються з уявленням про те, що МС може розглядатися як доклінічна форма перебігу ЦД-2.

G. Kh. Bozhko, V. V. Sokolik, V. S. Chursina, T. G. Pertseva
Investigation the apoA-containing and triglyceride-rich lipoproteins correlation to cerebrovascular disorder, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine (Kharkiv)

Gradient PAAG electrophoresis method was used to comparison of alteration very low density lipoproteins (VLDL) and tree fractions of high density lipoproteins (HDL) in patients with cerebrovascular disorders, complicated and non-complicated by metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Finding results analysis evidence that VLDL/HDL ratios may be used for reliable diagnostic of proatherogenic disturbances lipoproteins to type 2 diabetes mellitus. The results of this study co-ordinate with idea that metabolic syndrome can examined as untilclinic form of type 2 diabetes mellitus.