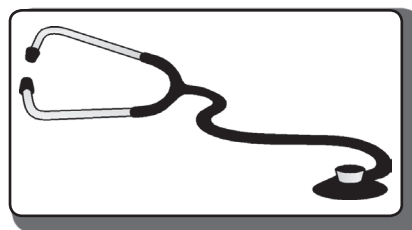

Оригинальные исследования

Внутренние
болезни



УДК 616.153.915:616-097.3:616.1

Е.В. Фефелова, Б.С. Хышиктуев, М.В. Максименя, П.П. Терешков, С.И. Михайличенко, Н.Н. Цыбиков

СОДЕРЖАНИЕ ОКИСЛЕННЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ И АНТИТЕЛ К НИМ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-35-43-24, факс 8-(3022)-32-30-58,
e-mail: pochta@medacadem.chita.ru, г. Чита*

Резюме

Целью работы явилось выявление различия в уровне окисленных ЛПНП, антител к ним у практически здоровых лиц разных возрастных категорий и у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью. Установлено, что среди здоровых лиц наиболее высокое содержание окисленных ЛПНП и антител регистрировалось у молодых, в связи с чем, для установления региональных референсных значений окисленных ЛПНП и антител необходимо учитывать возраст обследуемых и другие факторы. При ишемической болезни сердца уровень окисленных ЛПНП характеризует тяжесть патологического процесса.

Ключевые слова: окисленные липопротеины, антитела к окисленным липопротеинам, сердечно-сосудистые заболевания.

E.V. Fefelova, B.S. Khyshiktuev, M.V. Maksimenya, P.P. Tereshkov, S.I. Mihailichenko, N.N. Tzybikov

CONTENT OF OXIDATED LOW DENSITY LIPOPROTEINS AND ANTIBODIES TO THEM IN HEALTHY PERSONS AND PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

The aim of this study was to determine distinctions in the level of oxidized lipoproteins of low density (LPLD), antibodies to them in practically healthy persons of different age groups and in patients with ischemic heart disease and hypertension. The highest content of oxidized LPLD and antibodies was determined in young persons of healthy group. To find out regional characteristics of oxidized LPLD and antibodies it is important to take into account patients' age and other factors. In ischemic heart disease the level of oxidized LPLD characterizes the severity of a pathologic process.

Key words: oxidated lipoproteins of low density (LPLD), antibodies to lipoproteins, cardiovascular diseases.

Достаточно давно известно, что окисленные ЛПНП (о-ЛПНП) обладают более атерогенными свойствами, чем нативные, и окислительное превращение ЛПНП признано ключевым моментом биологического процесса, который инициирует и ускоряет развитие атеросклероза [5, 6]. В связи с этим, многие исследо-

ватели указывают на то, что не уровень общего ХС и ХС ЛПНП, а содержание о-ЛПНП является наиболее важным диагностическим маркером атеросклероза [2, 3, 10]. Установлено, что окисленные ЛПНП, проявляя иммуногенные свойства, индуцируют образование специфических аутоантител к ним [12]. Существует

предположение, что уровень антител к о-ЛПНП служит параметром, отражающим окислительные процессы в организме, однако их роль в атеросклеротическом процессе до сих пор четко не выяснена. Ряд авторов указывает на корреляцию между продукцией антителами к о-ЛПНП и прогрессированием каротидного атеросклероза [8, 11, 12]. Окисленные ЛПНП и антитела к ним, образуя иммунные комплексы и связываясь с интимой сосудов, оказывают дополнительное повреждающее действие на эндотелий [14]. С другой стороны, показано атеропротективное действие антител и потенциальный терапевтический эффект. Показано, что иммунизация кроликов и мышей окисленными ЛПНП приводит к ингибированию атерогенеза, сопровождающимся значительным ростом в кровотоке титра антител к таким липопротеидам [1]. У человека антитела к о-ЛПНП регистрируются как у здоровых лиц, так и пациентов с ишемической болезнью сердца [8]. Однако в литературе имеются единичные и порой противоречивые данные об изменении содержания окисленных липопротеинов и антител к ним в зависимости от возраста и сердечно-сосудистой патологии.

Цель работы – установить различия в уровне окисленных ЛПНП, антител к ним у практически здоровых лиц разных возрастных категорий и у пациентов с ИБС и гипертонической болезнью.

Материалы и методы

В сыворотке крови обследуемых определяли содержание о-ЛПНП и антител к ним методом ИФА, с использованием тест-наборов «Biomedica» (Германия). На первом этапе обследованы 50 практически здоровых лиц в возрасте от 18-ти до 75-ти лет, которые были разделены на следующие группы: 1-я группа от 18-ти до 35-ти лет (средний возраст 21,7); 2-я группа – от 36-ти до 59-ти лет (45,9 года), 3-я группа – от 60-ти до 75-ти лет (65,8 лет). На втором этапе проведен сравнительный анализ тех же показателей у 43-х пациентов в возрасте от 36-ти до 59-ти лет, находившихся на лечении в кардиологическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «Российско-железные дороги». В зависимости от диагноза больные были распределены на группы: 15 пациентов, страдающих гипертонической болезнью (I-й и II-й стадии; риск 3, без признаков сердечной недостаточности) и 45 больных ишемической болезнью, которые, в свою очередь, были разделены на три подгруппы – 15 человек со стабильной стенокардией напряжения (III-й функциональный класс Н I), 15 – с нестабильной стенокардией (Н I) и 15 – с инфарктом миокарда (острая стадия, Н I).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6.1. Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); сравнение независимых выборок проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни для парных признаков. Различия между двумя сравниваемыми величинами считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наиболее высокий уровень окисленных ЛПНП регистрировался у молодых лиц: его значения составили

310,3 % ($p < 0,001$) и 323,2 % ($p < 0,001$) от таковых во второй и третьей контрольной группе (таблица). Это может быть обусловлено более высокой интенсивностью метаболических процессов, свойственных для молодого возраста. Многочисленными исследованиями доказано, что скорость окислительных реакций в процессе онтогенеза достаточно вариабельна, хотя до сих пор нет единого мнения о характере этих изменений [4, 7]. Так, в период полового созревания зарегистрировано повышение свободно радикальных процессов на фоне снижения антиоксидантной активности, увеличение уровня карбонильных производных, снижение перекисной резистентности эритроцитов [7]. Максимальный уровень антител к о-ЛПНП также был обнаружен в этой группе: 193,5 % от значений второй и 153,6 % – от третьей контрольных групп. Это свидетельствует о том, что высокое содержание антител регулирует уровень антигенов и, таким образом, может ингибировать атерогенез. Резюмируя полученные результаты, у здоровых лиц можно констатировать следующее: во-первых, максимальные значения о-ЛПНП регистрируются в молодом возрасте, во-вторых, параметры о-ЛПНП и антител к ним могут иметь самостоятельную диагностическую ценность при развитии атеросклероза.

Таблица

Содержание окисленных ЛПНП и антител к ним в сыворотке крови у здоровых, лиц с гипертонической болезнью и с ИБС (Ме (25-й; 75-й))

Параметры группы	о-ЛПНП, нг/мл	Ат к о-ЛПНП, мМЕ/мл
Контроль: 1 группа – от 18-ти до 35-ти лет (n=20)	189,10 (79,00; 456,3)	470,60 (333,90; 671,00)
Контроль: 2 группа – от 36-ти до 59-ти лет (n=15)	60,95 (40,75; 65,92)	348,35 (216,75; 448,35)
Контроль: 3 группа – от 60-ти до 75-ти лет (n=15)	58,50 (40,00; 63,69) $p < 0,001$	235,95 (170,95; 540,43) $p = 0,015$
Больные с ГБ (n=15)	57,75 (32,08; 85,37)	178,15 (137,66; 214,10) $p_2 = 0,027$
Стабильная стенокардия (n=15)	70,42 (52,03; 84,07) $p_2 = 0,048$	149,45 (81,43; 212,28) $p_2 = 0,006$
Нестабильная стенокардия (n=15)	97,88 (72,58; 106,47) $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,040$	130,75 (114,90; 442,55)
ИМ (n=15)	245,70 (241,40; 266,73) $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	224,15 (219,48; 1238,40) $p_2 = 0,047$ $p_3 = 0,029$ $p_4 = 0,036$

Примечание. p – уровень статистически значимых различий с показателями первой группы; p1 – уровень статистически значимых различий между второй и третьей контрольными группами, p2 – уровень статистически значимых различий с показателями контрольной группы; p3 – уровень статистически значимых различий с показателями при стабильной стенокардии; p4 – уровень статистически значимых различий с показателями при нестабильной стенокардии.

На втором этапе исследования был проведен сравнительный анализ концентрации о-ЛПНП и аутоантител к ним при сердечно-сосудистых заболеваниях. При гипертонической болезни (таблица), значения о-ЛПНП существенно не отличались от контрольных, однако при этом содержание антител у больных оказалось

ниже уровня контроля на 48,9 % ($p=0,027$). Пониженный уровень антител к о-ЛПНП при гипертензии был зарегистрирован и L. Garcia-Fuentes и др. (2009). По мнению авторов, данный факт может быть обусловлен либо снижением иммунной реакции на о-ЛПНП, либо усилением потребления антител из-за связывания их с антигенами на ранних стадиях атеросклероза [9]. У лиц с ИБС наблюдалось повышение концентрации о-ЛПНП, причем с усилением тяжести заболевания их величины возрастали. При стабильной стенокардии цифры о-ЛПНП были на 15,5 % ($p=0,048$) выше контроля, а антител – ниже на 57,1 % ($p=0,006$). При нестабильной стенокардии концентрация о-ЛПНП превышала контроль на 60,6 % ($p<0,001$), и таковую у пациентов со стабильным течением заболевания – на

39,0 % ($p=0,040$), регистрировался существенный разброс в значениях антител. У пациентов с ИМ величины о-ЛПНП еще более увеличились и составляли 403,1 % ($p<0,001$) от контроля, статистически значимо превышая цифры больных со стенокардией. Однако уровень антител был ниже контроля на 35,6 % ($p=0,047$), но выше, чем при стабильной стенокардии на 50,0 % ($p=0,029$) и при нестабильной – на 71,4 % ($p=0,036$).

Выводы

Для установления региональных референсных значений окисленных ЛПНП и антител к ним необходимо учитывать возраст обследуемых. При ишемической болезни сердца уровень окисленных ЛПНП характеризует тяжесть патологического процесса.

Литература

1. Груздева О.В., Барбараш О.Л., Паличева Е.И. и др. // Клини. лаб. диагн. – 2011. – № 7. – С. 14–17.
2. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Кумскова Е.М. // Кардиол. Вестн. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 60 – 67.
3. Синькова Г.М. Оценка прогностической значимости факторов общего сердечно-сосудистого риска для развития инфаркта миокарда у больных артериальной гипертензией в Иркутской области [Электронный ресурс] / Г.М. Синькова, А.В. Синьков // Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – № 2. – С. 42–46. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv>.
4. Терешина Е.В., Доронина Н.Н., Плетенева О.П. // в Сб. «Актуальные проблемы геронтологии». – М., 1999. – С. 225–226.
5. Титов В.Н. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 3. – С. 3–10.
6. Шальнова С.А., Балабанова Ю.А., Константинов В.В. и др. // Кардиоваск. тер. профил. – 2005. – № 6. – С.15–24.
7. Шайхемисманова М.В. и др. // Онтогенез. – 2008. – Т. 39, № 2. – С. 116–124.
8. Garrido-Sanchez L., Garcia-Fuentes E, Cardona F. Et all. // Eur. J. Clin. Invest. – 2009. – V. 36, № 9. – P. 800–806.
9. Gounopoulos P., Merki E., Hansen L.F. et al. // Minerva Cardioangiol. – 2007. – V. 55, № 6. – P. 821–837.
10. Johnston N., Jernberg T., Lagerqvist B. et al. // Am. J. Cardiol. – 2006; – V. 97, № 5. – P. 640–645.
11. Mayerl C., Lukasser M., Sedivy R. et al. // Virchows Arch. – 2006. – V. 449. – P. 96–103.
12. Shoenfeld Y., Wu R., Dearing L.D. et al // Circulation. – 2004. – V. 110. – P. 2552–2558.
13. Virella G., Lopes-Virella M.F. // Atherosclerosis. – 2008. – V. 200, № 2. – P. 239–246.
14. Virella G., Lopes-Virella M.F. // Clin.Diagn.Lab. Immunol. – 2003. – V.10, № 4. – P. 499–505.

Координаты для связи с авторами: Фефелова Елена Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры патофизиологии ЧГМА, тел. +7-924-271-48-24, e-mail: fefelova.elena@mail.ru; Хышиктуев Баир Сергеевич – доктор мед. наук, профессор кафедры биохимии ЧГМА, тел. +7-914-528-65-98, e-mail: mmv4510@mail.ru; Терешков Павел Петрович – зав. лабораторией экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии, канд. мед. наук, тел. +7-924-271-69-15, e-mail: trp6915@mail.ru; Цыбиков Намжил Нанзатович – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии ЧГМА, тел. +7-914-144-86-53, e-mail: thybikov@mail.ru; Максименя Мария Владимировна – канд. биол. наук, ассистент кафедры биохимии ЧГМА, тел. +7-924-273-77-42, e-mail: mmv4510@mail.ru; Михайличенко Сергей Игоревич – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, тел. +7-914-433-34-83, e-mail: mmv4510@mail.ru.

