

СТАН ЛІПІДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ВИЯВАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Н.О. Кравчун

Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського АМН України, Харків

Ключові слова: ліпідний метаболізм, перекисне окиснення ліпідів, метаболічний синдром.

Метаболічний синдром (МС) як синдромокомплекс, що складається з ряду взаємозв'язаних метаболічних, гормональних та клінічних змін (абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, порушення вуглеводного обміну) і характеризується високим ризиком та більшою важкістю серцево-судинної патології, є одним з найпоширеніших патологічних станів. Нині його частота в економічно розвинених країнах становить 20—30% серед осіб середнього віку [9] та близько 70% серед хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу [8].

Протягом кількох останніх років серцево-судинна патологія є головною причиною смертності, проблемою номер один для системи охорони здоров'я країн Європи та США. Шляхи її розв'язання значною мірою залежать від вивчення МС, актуального як для кардіології, так і для ендокринології, та можливості впливати на його патофізіологічну основу — інсулінорезистентність. Досі не вирішеним залишаються питання щодо участі різних складових МС у розвитку серцево-судинної патології та їх взаємозв'язку [11]. Потребує уточнення вплив компонентів МС на ліпідні порушення [6].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу деяких складових МС на загальновідомі чинники атеросклерозу (дисліпідемію та показники ліпідної пероксидації).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 179 хворих на МС (61 чоловік та 118 жінок) віком ($55,60 \pm 1,10$) року. МС було діагностовано за критеріями ВООЗ, при цьому діагноз вважали верифікованим за наявності у пацієнта трьох або більше складових МС: артеріальна гіпертензія (АГ) — систолічний артеріальний тиск (АТ) ≥ 140 мм рт. ст., діастолічний ≥ 90 мм рт. ст.; абдомінальне ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м², індекс окружність талії / окружність стегон (ІОТ/ОБ) для чоловіків $\geq 0,90$; для жінок $\geq 0,85$); дисліпідемія (рівні тригліцеридемії (ТГ)

$\geq 1,7$ ммоль/л, холестерину в ліпопротеїнах високої щільності $< 1,0$ ммоль/л); ЦД 2 типу. В середньому ІМТ становив ($31,20 \pm 1,23$) кг/м²; ІОТ/ОС у чоловіків — $1,01 \pm 0,01$; у жінок — $0,96 \pm 0,01$. Тривалість ЦД досягла ($11,60 \pm 1,90$) року.

Для оцінки впливу окремих складових МС на стан ліпідного метаболізму та систему пероксидації ліпідів хворих було розподілено на п'ять груп: I — хворі на повний МС, II — хворі на МС за відсутності ЦД 2 типу, III — хворі на МС за відсутності АГ, IV — хворі на МС за відсутності ожиріння, V — хворі на ЦД 2 типу без виявів МС. Шосту групу становили здорові особи.

Усі групи були репрезентативні за статтю та віком хворих, а I, III, IV та V групи — також за тривалістю ЦД та ступенем компенсації вуглеводного обміну. Останній оцінювали за даними вмісту цукру в крові натще (ЦКн) та глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}). Вивчалися рівні ТГ [3], загального холестерину (ЗХС) [5], неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) [3]. Стан перекисного окиснення ліпідів аналізували за даними дієнових, трієнових, оксидієнових, тетрадієнових (ДК, ТК, ОК, ТрК) кон'югатів та малонового діальдегіду (МДА) [4]. Вміст глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом за допомогою апарата «Ексан-Г» [2], рівень HbA_{1c} — калориметричним методом [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх хворих на МС (групи I—IV) та на ЦД за відсутності МС (V група) встановлено вірогідне підвищення досліджених показників жирового метаболізму порівняно з такими у здорових осіб (табл. 1).

Аналіз даних обстеження в групах хворих за наявності повного МС (I група) та МС без ЦД 2 типу (II група) виявив у останніх вірогідне зниження рівнів ЗХС, ТГ та НЕЖК (див. табл. 1). При цьому за умов повного МС концентрація в сироватці

Таблиця 1. Показники ліпідного обміну у хворих на ЦД 2 типу з різними виявами МС

Показник	I група (n = 86)	II група (n = 21)	III група (n = 21)	IV група (n = 24)	V група (n = 27)	Контроль (n = 17)
ЦКН, ммоль/л	7,83 ± 0,19 P < 0,001	5,14 ± 0,23	7,04 ± 0,26 P < 0,001	7,51 ± 0,27 P < 0,001	8,34 ± 0,33 P < 0,001	4,90 ± 0,13
НЬА _{1с}	7,70 ± 0,33 P < 0,001	4,85 ± 0,18	7,32 ± 0,34 P < 0,001	7,02 ± 0,41 P < 0,001	6,98 ± 0,28 P < 0,001	4,63 ± 0,11
ТГ, ммоль/л	3,33 ± 0,17 P < 0,001 P ₁ < 0,05	2,47 ± 0,27 P < 0,05 P ₂ < 0,01	2,47 ± 0,38 P < 0,05 P ₂ < 0,05	2,73 ± 0,03 P < 0,001 P ₂ < 0,05	2,69 ± 0,17 P < 0,001 P ₂ < 0,05	1,80 ± 0,16
ЗХС, ммоль/л	6,54 ± 0,12 P < 0,001	5,86 ± 0,17 P < 0,001 P ₂ < 0,01	6,94 ± 0,22 P < 0,001	6,60 ± 0,42 P < 0,001	6,25 ± 0,16 P < 0,001	4,90 ± 0,42
НЕЖК, ммоль/л	3,49 ± 0,28 P < 0,001	2,39 ± 0,26 P < 0,001 P ₂ < 0,01	1,94 ± 0,50 P < 0,05 P ₂ < 0,01	—	2,80 ± 0,27 P < 0,001	0,85 ± 0,09

Примітки: P — ймовірність різниці показників порівняно з такими у здорових осіб (контроль).

P₁ — ймовірність різниці показників порівняно з такими у хворих на ЦД за відсутності МС.

P₂ — ймовірність різниці показників порівняно з такими у хворих на повний МС.

крові ТГ була вищою за таку у хворих на ЦД без виявів МС (V група).

У хворих на МС за відсутності АГ (III група) встановлено вірогідне зниження рівня ТГ та НЕЖК щодо аналогічних показників у хворих за наявності повного МС (I група).

Вплив ожиріння на стан ліпідного метаболізму оцінювали за показниками в хворих I та IV групи. Установлено вірогідне підвищення рівня ТГ у хворих за наявності повного МС порівняно з таким у хворих на ЦД за відсутності ожиріння. Таким чином, отримані результати свідчать, що у хворих на МС усі його складові (ЦД, АГ, ожиріння) вірогідно посилюють зміни показників ліпідного обміну. Ознак тільки порушення вуглеводного обміну у вигляді ЦД 2 типу потенціюють притаманні МС гіпертригліцеридемію, гіперхолестеринемію і підвищену концентрацію НЕЖК у сироватці крові. Показники перекисного окиснення ліпідів у хворих на МС всіх груп були вірогідно вищими за такі у здорових осіб (табл. 2).

Аналіз показників залежно від структури МС виявив вірогідно нижчі рівні ДК, ТК, ОК та ТрК у хворих на МС з нормальним АГ (III група) порівняно з аналогічними показниками у хворих на повний МС (I група). Слід зазначити, що підвищення вмісту ТК може бути не тільки наслідком індукції перекисного окиснення ліпідів, а й активації ліпооксигеназного шляху синтезу ейкозаноїдів, які впливають на проникність судинної стінки і змінюють гемореологічні властивості крові, тобто АГ як складова МС поряд з посиленням гіпертригліцеридемії та збільшенням вмісту НЕЖК підвищує також рівень первинних продуктів лі-

підної пероксидації. Водночас вірогідне зниження МДА у хворих на МС за відсутності ЦД (II група) порівняно з такими у хворих на повний МС (I група) свідчить про підвищення вмісту вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів у хворих на ЦД.

Отримані дані свідчать про вірогідне зниження вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів — МДА у хворих на повний МС (I група) порівняно з такими у хворих на ЦД 2 типу за відсутності МС (V група). Індивідуальний аналіз історій хвороб показав, що за повного МС більшість хворих отримували препарати α-ліпоєвої кислоти — берлітрон або еспа-ліпон. Дослідження впливу цих препаратів на рівень МДА засвідчив його вірогідне зниження у хворих на ЦД 2 типу (табл. 3).

Таким чином, за нашими даними, найбільші зміни ліпідного метаболізму та перекисного окиснення ліпідів відбуваються під дією таких складових МС як ЦД і АГ, що збігається з результатами інших досліджень [6]. Згідно з M.R. Taskinen [12], атерогенну дисліпідемію слід розглядати як значущу ознаку ЦД. У хворих на МС за наявності ЦД і АГ у разі підвищеної ліпідної пероксидації виявлено велику частоту серцево-судинних порушень.

Згідно із сучасними даними, поряд з ЦД, АГ і дисліпідемією зниження антиоксидантного захисту (так званий оксидативний стрес) є одним з головних механізмів серцево-судинних пошкоджень за наявності МС [10]. Підвищення оксидативного стресу запускає складний каскад реакцій, зокрема внутрішньоклітинні перетворення, що спричинюють відносні або абсолютні зміни продукції медіаторів запалення і вазоактивних речовин, таких як

Таблиця 2. Стан ліпідного метаболізму та перекисного окислення ліпідів у хворих з різними виявами МС, ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	I група (n = 86)	II група (n = 21)	III група (n = 21)	IV група (n = 24)	Контроль (n = 17)
ЦКН, ммоль/л	7,83 ± 0,19 P < 0,001	5,14 ± 0,23	7,21 ± 0,76 P < 0,01	8,34 ± 0,33 P < 0,001	4,90 ± 0,13
HbA _{1c}	7,70 ± 0,33 P < 0,001	4,85 ± 0,18	7,21 ± 0,41 P < 0,001	6,99 ± 0,28 P < 0,001	4,63 ± 0,11
ΔК, мкмоль/мл	0,80 ± 0,06 P < 0,001	0,85 ± 0,11 P < 0,001	0,45 ± 0,05 P < 0,001 P ₁ < 0,01 P ₂ < 0,01 P ₃ < 0,01	0,76 ± 0,07 P < 0,001	0,13 ± 0,01
ТК, мкмоль/мл	0,74 ± 0,07 P < 0,001	0,81 ± 0,12 P < 0,001	0,55 ± 0,09 P < 0,001 P ₂ < 0,01 P ₃ < 0,05	0,67 ± 0,09 P < 0,001	0,09 ± 0,01
ОК, мкмоль/мл	0,49 ± 0,04 P < 0,001	0,50 ± 0,07 P < 0,001	0,32 ± 0,05 P < 0,001 P ₂ < 0,05 P ₃ < 0,05	0,43 ± 0,05 P < 0,001	0,10 ± 0,01
ТрК, ОД/мл	0,18 ± 0,02 P < 0,001	0,18 ± 0,03 P < 0,05	0,10 ± 0,02 P ₂ < 0,01 P ₃ < 0,05	0,15 ± 0,02 P < 0,01	0,09 ± 0,01
МДА, мкмоль/мл	2,60 ± 0,16 P < 0,001 P ₁ < 0,05	1,80 ± 0,20 P < 0,001 P ₁ < 0,001 P ₂ < 0,01	2,33 ± 0,48 P < 0,001	3,03 ± 0,14 P < 0,001	0,86 ± 0,08

Примітки: P — ймовірність різниці порівняно з контролем.

P₁ — ймовірність різниці порівняно з хворими на ЦД 2 типу за відсутності МС.

P₂ — ймовірність різниці порівняно з хворими на ЦД 2 типу за наявності повного МС.

P₃ — ймовірність різниці порівняно з хворими на МС за відсутності ЦД 2 типу.

Таблиця 3. Вплив прийому препаратів α-ліпоєвої кислоти на рівень МДА у хворих на ЦД 2 типу

Хворі на ЦД 2 типу за наявності МС	Рівень МДА, мкмоль/мл
Не приймали препарати α-ліпоєвої кислоти	3,69 ± 0,87
Приймали препарати α-ліпоєвої кислоти	1,58 ± 0,21; P < 0,05

Примітка: P — ймовірність різниці показників порівняно з такими в групі хворих на ЦД 2 типу за наявності МС, які не приймали препарати α-ліпоєвої кислоти.

цитокіни, простаноїди, оксид натрію, які своєю чергою призводять до клітинного апоптозу [7].

ВИСНОВКИ

1. Усі складові МС беруть участь у змінах ліпідного метаболізму, однак тільки ЦД потенціують зміни обміну ліпідів, притаманні МС, — гіперхолесте-

ринемію, гіпертригліцеридемію, підвищення рівня НЕЖК.

2. На гіпертригліцеридемію як біохімічний корелят інсулінорезистентності однаковою мірою впливають усі складові МС.

3. ЦД та АГ як складові МС відіграють провідну роль у змінах пероксидації у хворих на МС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гришин М.Н., Галенок А.Г., Мазовецкий А.Г. и др. Сравнительный анализ методов определения гликозилированного гемоглобина // Лаб. дело.— 1988.— № 2.— С. 19—23.
2. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия.— Минск: Беларусь, 1976.— С. 117—120.
3. Методические указания к лабораторным работам по клинической биохимии // Труды Укр. ин-та усовершенствования врачей.— X., 1988.— С. 61—62.
4. Прохорова Н.И., Тушкова З.И. Большой практикум по углеводному и липидному обмену.— М.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1965.— 158 с.
5. Чаяло П.П. Нарушение обмена липопротеидов.— К.: Здоровье, 1990.— 182 с.
6. Bertherene F. Diabetic dyslipidaemia // The British journal of diabetes Vascular Disease.— 2002.— Vol. 2, Suppl. 1.— P. S.12—S.17.
7. Bogunda J., Nowak D. Mitrou P.S. et al. Antioxidative treatment prevents activation of death-receptor- and mitoc-

hondrion dependent apoptosis in the hearts of diabetic rats // Diabetologia.— 2004.— Vol. 47, N 12.— P. 2072—2080.

8. Groop L. Pathogenesis of Type 2 Diabetes: the relative contribution of insulin resistance and impaired insulin secretion // Intern. Journ. of Clinical Practice.— 2000.— Suppl. 113.— P. 3—13.

9. Orth S. Hyperglycaemia and Dislipidaemia // The Metabolic Syndrome: Improving Treatment and Prognosis: Abbot Laboratories Symposium Held on the occasion of 38 th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, 1 September, 2002.— Hungary, 2002.— P. 18—22.

10. Prediction of the risk of cardiovascular mortality using a score that includes glucose as a risk factor. The DECODE Study // Diabetologia.— 2004.— Vol. 47, N 12.— P. 2118—2128.

11. Prevalence of metabolic syndrome and associated novel cardiovascular risk factors in patients with Type 2 Diabetes / C. Bianchi, G. Penno, M.G. Giovanitti et al. // Diabetologia.— 2004.— Vol. 47.— Suppl. 1, A. 124.— P. 328.

12. Taskinen M.R. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice // Diabetologia.— 2003.— Vol. 46.— P. 733—749.

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Н.А. Кравчун

На основании обследованных 179 больных с различными проявлениями метаболического синдрома изучено влияние отдельных его компонентов (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение) на показатели липидного обмена и продукт перекисного окисления липидов. Установлено, что наибольшее влияние на изученные показатели оказывают сахарный диабет и артериальная гипертензия.

STATE OF THE LIPID METABOLISM AND LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH VARIOUS DISPLAYS OF THE METABOLIC SYNDROME

N.O. Kravchun

On the basis of examination of 179 patients with various displays of the metabolic syndrome (MS) the influence of its separate components (diabetes mellitus, arterial hypertension, obesity) on parameters of lipid metabolism and product of lipid peroxidation is investigated. The largest influence of diabetes mellitus and arterial hypertension on investigated parameters is established.