

Диагностика скрытых атерогенных дислипидемий с помощью генетического анализа монозиготных близнецов

Е.И. Соколов¹, Г.Н. Шукина¹, В.А. Метельская², Н.В. Перова², О.И. Горбачева¹, И.Н. Озерова², О.А. Литинская², О.В. Александрович²

¹Московский государственный медико-стоматологический университет; ²Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрав. Москва, Россия

Latent atherogenic dyslipoproteinemia diagnostics by genetic analysis of monozygotic twins

E.I. Sokolov¹, G.N. Shchukina¹, V.A. Metelskaya², N.V. Perova², O.I. Gorbacheva¹, I.N. Ozerova², O.A. Litinskaya², O.V. Alexandrovich²

¹Moscow State Medico-Stomatological University; ²State Research Center for Preventive Medicine, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia.

Цель. Анализ внутрипарной корреляции показателей липид-транспортной системы крови натощак и в процессе пищевой жировой нагрузки (ПЖН) у монозиготных близнецов (МБ), различающихся по массе тела (МТ), для выяснения роли генетических и средовых факторов в формировании атерогенных дислипидемий.

Материал и методы. 9 пар МБ (n=18) обоего пола в возрасте 37-65 лет разделены на 2 группы в зависимости от наличия (n=9) или отсутствия (n=6) абдоминального ожирения (АО). 3 человека с глутеофemorальным ожирением в анализ не включены. Всем пациентам проведена стандартная ПЖН с определением ОХС, ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП, apoAI, apoB и их соотношения, компонентов ЛВП: свХС, фосфолипидов, эфиров ХС, а также ХС-акцепторной способности ЛВП через 3 и 6 часов после ПЖН.

Результаты. Значения липидных и апобелковых параметров спектра и состава ЛП, ХС-акцепторные свойства ЛВП у МБ с АО и без него соответствовали таковым в больших по численности аналогичных группах ранее обследованных лиц с разным типом ожирения. При АО у МБ в субфракционном спектре ЛНП натощак преобладали более мелкие частицы по сравнению с МБ с нормальной МТ. Выявлена корреляция у МБ по атерогенным параметрам ЛП: ОХС, apoB, ИА по apoB/AI, размер частиц ЛНП натощак и после ПЖН. Показатели компонентов антиатерогенных ЛВП натощак у МБ между собой не коррелировали. Корреляция между уровнем и составом ЛВП по способности ЛВП стимулировать акцепцию ХС из клеток в культуре появлялась после ПЖН.

Заключение. Преобладала генетическая детерминация липидных и апобелковых показателей атерогенных ЛНП натощак и после ПЖН. Содержание и состав антиатерогенных ЛВП натощак в большей мере определяются внешними факторами; их изменения после ПЖН в большей степени детерминированы генетически.

Ключевые слова: липиды, близнецовый анализ, ожирение, жировая нагрузка.

Aim. To analyze intra-pair correlation of lipid-transport system parameters in fasting state and after food lipid load (FLL) in monozygotic twins (MT) with different body mass (BM), for identifying genetic and environmental factor role in atherogenic dyslipidemia development.

Material and methods. Nine pairs (n=18) of male and female MT aged 37-65 years were divided into two groups, by abdominal obesity (AO) presence (n=9) or absence (n=6). Three persons with gluteo-femoral obesity were excluded from the analysis. In all patients, standard FLL test was performed, with measurement of TCH, TG, HDL-CH, LDL-CH, apoAI, apoB, and their ratio, HDL components (CH, phospholipids, CH esters), and CH-acceptor HDL potential 3 and 6 hours after FLL test.

Results. In MT with or without AO, lipid and apoprotein LP parameters, as well as CH-acceptor HDL potential, were similar to those in previously examined large groups of patients with various obesity types. In MT with AO,

small particles were more prevalent in sub-fraction HDL specter than in MT with normal BM. In MT, atherogenic LP parameters correlated with one another, including TCH, apoB, AT (apoB/AI), LDL particle size in fasting state and after FLL. No correlation for fasting antiatherogenic HDL components was observed in MT. After FLL, HDL level and content, according to cell culture CH-acceptor HDL potential, began to correlate.

Conclusion. Lipid and apoprotein atherogenic LDL parameters in fasting state and after FLL were determined mostly by genetic factors. Levels and content of antiatherogenic HDL are mostly determined by environmental factors; their post-FLL dynamics is genetically determined.

Key words: Lipids, twin analysis, obesity, lipid load.

Согласно современным представлениям, наличие ожирения и особенно абдоминального типа распределения жировой ткани (АО) в организме человека тесно связаны с развитием заболеваний, обусловленных атеросклерозом [1,2]. Имеются многочисленные указания на то, что лица с непосредственно АО, чаще страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями по сравнению с теми, у кого ожирение глутео-фemorального типа [2,3]. АО обычно сопряжено с наличием нарушений в системе транспорта липидов в крови — атерогенными дислипидотемиями (ДЛП) [4-6]. Поскольку морфофизиологические или биохимические признаки человека развиваются под совокупным контролем наследственной программы и условий жизни, важно знать, каков вклад наследственных и средовых факторов в формирование и характер ДЛП у лиц с избыточной массой тела (МТ) в зависимости от типа распределения жира.

Среди методов, использующихся в генетике человека, особое положение занимает генетический анализ тех или иных признаков у монозиготных близнецов (МБ), так называемый близнецовый анализ. Его значение для антропогенетики заключается в том, что он возмещает невозможность прямого генетического эксперимента на человеке и дает ценный материал, характеризующий соотношение генотипической и паратипической детерминации признаков в популяциях [7]. Материалом для близнецового анализа служат близнецовые пары, которые при отсутствии внутрипарного различия по изучаемому признаку называются конкордантными, а при наличии различия между партнерами — дискордантными. МБ обладают тождественным генотипом и, следовательно, все различия между ними должны рассматриваться лишь как следствие внутрипарного различия в условиях среды. В этой связи самостоятельный анализ пар МБ (без сравнения с дизиготными парами) повышает достоверность исследований [8], а также открывает пути для сочетания генетических методов с клиническими в пони-

мании механизмов формирования и подходов к диагностике атерогенных ДЛП [9].

Большую часть суток человек находится в состоянии после приема пищи (постпрандиальном состоянии), поэтому для выявления возможных латентных нарушений в липид-транспортной системе используют моделирование пищевой липемии с помощью стандартной пищевой (жировой) нагрузки (ПЖН).

Целью настоящего исследования было проведение анализа внутрипарной корреляции параметров содержания и состава липопротеидов (ЛП) натощак и после ПЖН для того, чтобы выяснить, какие из этих параметров находятся под генетическим контролем, а какие — в большей степени обусловлены влиянием факторов внешней среды у МБ, различающихся по весу тела.

В качестве первого этапа работы была дана количественная характеристика параметров спектра ЛП сыворотки крови в группах МБ с атерогенным АО для их сравнения с данными, ранее полученными авторами на значительно больших группах лиц, в т.ч. при постпрандиальной гиперлипидемии (ГЛП) [6,10,11].

Материал и методы

В исследование были включены девять пар МБ (18 человек) обоего пола в возрасте 37-65 лет. О наличии избыточной МТ судили по уровню индекса МТ (ИМТ) ≥ 25 кг/м², а о типе распределения жировой ткани — по величине соотношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ): лиц с ОТ/ОБ $> 0,95$ для мужчин и ОТ/ОБ $> 0,85$ для женщин относили в группу с АО. Среди близнецовых пар выделено две пары МБ, конкордантных по нормальному весу, четыре пары конкордантных и одна пара дискордантная по АО; одна пара конкордантная и одна пара дискордантная по глутеофemorальному типу ожирения (ГФО).

В соответствии с указанными критериями, 6 человек были включены в группу с нормальным весом (группа I) и 9 — в группу с АО (группа II); 3 человека имели ГФО, однако в связи с малочисленностью группы их в дальнейший анализ не включали. Группы близнецов не различались по возрасту ($56,0 \pm 6,4$ и $54,0 \pm 8,2$ лет). У близнецов с нормальным весом ИМТ был равен $22,6 \pm 1,5$ кг/м²; отношение ОТ/ОБ $0,78 \pm 0,07$; у близнецов с АО — $29,7 \pm 3,8$ кг/м² и $0,88 \pm 0,06$ соответственно. Обследованные близнецы находились в различных социальных условиях, имели различную физическую активность, не соблюдали гиполлипидемическую диету.

Таблица 1

Динамика показателей системы ЛП у МБ с нормальной МТ и АО в условиях ПЖН

Показатель мг/дл	ХС	ТГ	ХС ЛВП	ХС ЛНП	апоАІ	апоВ	апоВ/АІ
Группа I (нормальная МТ), n=6							
Натощак	214,3 ± 38,1	82,7±15,8	57,0±8,9	140,6±30,7	167,0± 14,9	133,7± 28,9	0,8±0,1
Через 3 ч.	222,8±40,9	154,7±28,2 ^а	55,3±11,4	136,8±34,1	167,8±18,2	143,2±23,7	0,9±0,1
Через 6 ч.	203,2±40,4	144,0±47,0 ^а	55,2±7,8	118,8±31,3	166,3±18,5	137,8±29,5	0,8±0,1
Группа II (АО), n=9							
Натощак	232,1±43,4	141,4±55,1	48,0±10,8	147,8±42,9	153,5±20,7	171,9±47,7 ^б	1,2±0,3 ^б
Через 3 ч.	242,0±35,2	207,9±57,9 ^{аа}	46,0±9,9	148,3±36,2	158,9±29,8	184,3±47,1 ^б	1,2±0,3 ^б
Через 6 ч.	230,7±32,3	229,1±59,8 ^{ааа}	44,2±10,4 ^б	136,2±33,1	160,9±27,4	178,1±39,9 ^б	1,2±0,4 ^б

Примечание: ^а достоверно по сравнению с уровнем натощак: ^аp<0,05; ^{аа}p<0,01; ^{ааа}p<0,001; ^б достоверно по сравнению с группой I (нормальная МТ): ^бp<0,05.

У всех пациентов в день исследования утром натощак осуществляли забор крови из локтевой вены. Сыворотку крови получали центрифугированием в течение 15 мин. при 2500 об/мин. при температуре +4°C. Затем пациентам давали стандартную ПЖН (33% сливки из расчета 65 г жира на 1 м² поверхности тела). Общая средняя энергетическая ценность завтрака составляла ~ 1300 ккал; содержание холестерина (ХС) — 420 мг [12]. Через 3 и 6 часов после ПЖН вновь брали венозную кровь для исследования. В течение 6 часов после ПЖН пациенты не принимали пищи; потребление воды не ограничивалось.

Содержание общего ХС (ОХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови определяли enzymатически с помощью наборов фирмы «Bioscop» на автоанализаторе «Airone-200» [13,14]. ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) определяли тем же методом после осаждения из сыворотки аполипопротеин (апо) В-содержащих ЛП низкой и очень низкой плотности (ЛНП и ЛОНП) фосфовольфраматом натрия в присутствии ионов магния [15]. В качестве стандартов использовали калибровочные и контрольные сыворотки фирмы «Bioscop». ХС ЛНП вычисляли по формуле Friedwald W. 1972: ХС ЛНП=ХС-(ТГ/5+ХС ЛВП), если уровень ТГ не превышал 400 мг/дл.

Стандартизацию и контроль качества анализа липидов проводили в соответствии с требованиями Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК).

Концентрацию в крови апоАІ и апоВ измеряли методом иммунопреципитации на лазерном нефелометре «Behring», используя антисыворотки, а также калибровочные и контрольные материалы той же фирмы.

Для определения концентрации фосфолипидов (ФЛ), входящих в состав ФЛ ЛВП, использовали супернатант, полученный после осаждения апо В-содержащих ЛП [15]; после минерализации концентрацию ФЛ определяли в реакции с молибдатом аммония и аскорбиновой кислотой [16].

Уровень в ЛВП свободного (неэстерифицированного) ХС (свХС) измеряли с помощью enzymатических наборов фирмы «Boehringer Mannheim», а содержание в ЛВП эстерифицированного ХС (ЭХС) рассчитывали как разницу между концентрациями ХС и свХС в ЛВП.

ХС-акцепторную способность ЛВП сыворотки крови определяли по выходу меченого тритием ХС из клеток. В качестве модели периферических клеток использовали культуру клеток гепатомы крысы линия Fu5AH [17].

Субфракционный спектр ЛНП сыворотки крови исследовали методом нативного градиентного (3-12%) электрофореза в полиакриамидном геле. Измерение частиц ЛНП проводили, как было описано авторами ранее [10].

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с применением стандартных прикладных программ «Biostat», «EXCEL.7» и «Fisher ver.1.01 by VETERsoft». Результаты представлены в виде средних арифметических (М) и стандартного отклонения (SD). Корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции (r) для всех пациентов проводили по Пирсону, а для близнецовых пар по Фишеру. Достоверность различий оценивали по критериям Вилкоксона (внутри группы) и Стьюдента (между группами); различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты

В таблице 1 приведены показатели спектра ЛП у обследованных близнецов натощак, через 3 и 6 часов после ПЖН. Уровень ОХС натощак и после ПЖН в двух группах МБ достоверно не различался. В группе I с нормальным весом и в группе II с АО постпрандиальная ГЛП выражалась в увеличении уровня ТГ через 3 и 6 часов после ПЖН. Значения ХС ЛНП натощак и после ПЖН в обеих группах не различались.

Уровень апоВ у близнецов с АО (II группа) исходно был выше, чем у близнецов с нормальным весом (I группы); ПЖН не сопровождалась изменением этого показателя в обеих группах, и во II группе оставалась выше, чем в I группе.

Содержание апоАІ исходно у близнецов обеих групп не различалось и в процессе ПЖН не изменялось.

Апопротеиновый индекс атерогенности (ИА) плазмы — величина отношения апоВ/АІ у близнецов с АО натощак и после ПЖН превышала отношение апоВ/АІ у близнецов с нормальным весом. Динамика апопротеинового ИА на фоне ПЖН отсутствовала в обеих группах.

По концентрации ХС ЛВП в состоянии натощак группы близнецов не различались, но во II группе обнаружены исходно более низкие концентрации липидных компонентов поверхностного слоя ЛВП (свХС, ФЛ), а также более низкое отношение ХС/апоАІ как показателя загруженности частиц ЛВП ХС.

Таблица 2

Динамика компонентов ЛВП у МБ с нормальной МТ и АО в условиях ПЖН

Показатель, мг/дл	ХС ЛВП	свХС	ЭХС	ФЛ	апоАІ	ХС/ФЛ	ХС/апоАІ	Акцепция ХС, %
Группа I (нормальная МТ), n=6								
Натощак	57,0±8,9	12,8±1,1	38,9±2,9	147,0±19,8	167,0±14,9	0,41± 0,02	0,34± 0,02	18,2±3,3
Через 3 часа	55,3±11,4	12,8±1,2	37,7±3,1	161,0±10,4 ^a	167,8±18,2	0,38± 0,02 ^a	0,33± 0,01	19,5±1,9
Через 6 часов	55,2±7,8	12,2±0,9	36,5±2,7 ^a	155,6±12,1 ^a	166,3±18,5	0,37± 0,02 ^{aa}	0,33± 0,02	19,8±1,8
Группа II (АО), n=9								
Натощак	48,0±10,8	7,6± 0,5 ⁶⁶	32,8±2,4	116,5±19,8 ⁶	153,5±20,7	0,40± 0,07	0,30± 0,01 ⁶	14,0± 1,7 ⁶⁶⁶
Через 3 часа	46,0±9,9	8,0± 0,6 ⁶⁶	32,3±2,6	129,9±19,7 ^{aa66}	158,9±29,8	0,34± 0,05 ^{aa}	0,29± 0,01 ⁶⁶	14,4± 1,2 ⁶⁶⁶
Через 6 часов	44,2± 10,4 ⁶	8,1± 0,7 ⁶⁶	30,0±2,5 ^{ab}	143,0±27,9 ^{aaab6}	160,9±27,4	0,31± 0,08 ^{aaab6}	0,27± 0,02 ^{ab6}	14,5± 1,7 ⁶⁶⁶

Примечание: ^aдостоверно по сравнению с уровнем натощак: ^ap<0,05; ^{aa}p<0,01; ^{aaa}p<0,001; ^bдостоверно по сравнению с группой I (нормальный вес): ^bp<0,05; ⁶⁶p<0,01; ⁶⁶⁶p<0,001.

В ответ на ПЖН ХС ЛВП через 3 часа не изменялся ни в одной группе, но через 6 часов у близнецов II группы этот показатель оказался ниже, чем в I.

ПЖН ни в одной группе не влияла на уровень свХС в ЛВП. В то же время концентрация ЭХС в ЛВП, одинаковая в обеих группах в состоянии натощак, к 6 часам после ПЖН снижалась у близнецов обеих групп.

К 3 часам после ПЖН в обеих группах отмечалось повышение концентрации в ЛВП ФЛ, которое оставалось на том же повышенном уровне и к 6 часам. Уровень ФЛ во II группе был ниже, чем в I.

Соотношение ХС/ФЛ в ЛВП в обеих группах снижалось через 3 часа после ПЖН, причем к 6 часам данное соотношение при АО было ниже по сравнению с лицами нормального веса.

В процессе ПЖН наблюдалось дальнейшее снижение соотношения ХС/апо АІ через 3 и 6 часов у лиц II группы.

Соотношение ХСсв/ФЛ в ЛВП при ПЖН не изменялось ни в одной группе, оставаясь у лиц с АО (0,06±0,01) ниже, чем в I группе с нормальным весом на всем протяжении ПЖН (0,08±0,01).

Акцепция ХС из клеток гепатомы линии Fu5AH на ЛВП сыворотки крови в состоянии натощак оказалась достоверно более низкой у близнецов с АО по сравнению с лицами I группы (таблица 2). В ходе ПЖН акцепция ХС достоверно не изменялась, оставаясь во II группе достоверно ниже, чем в I на протяжении всего периода после ПЖН.

Субфракционные спектры ЛНП, полученные денситометрированием электрофореграмм сыворотки крови обследуемых лиц, характеризовались разной степенью гетерогенности в зависимости от наличия ожирения и его характера. В таблице 3 представлен диапазон размера

частиц в подфракциях ЛНП у близнецов, а также средний размер этих частиц. Размер частиц ЛНП натощак в группе близнецов с АО (группа II) был достоверно ниже, чем в I группе. Динамики размера ЛНП частиц на фоне ПЖН не отмечено ни в одной группе близнецов. Таким образом, на всем протяжении ПЖН во II группе размер ЛНП частиц был достоверно ниже, чем у близнецов с нормальным весом.

Корреляционный анализ с определением коэффициента внутрипарной корреляции у пар МБ (по Фишеру) показал, что коэффициенты внутрипарной корреляции по полу и возрасту равнялись 1,0, что само собой разумеется в парах МБ. Обнаружена сильная внутрипарная корреляция у близнецов по ОТ (r=0,70) и величине отношения ОТ/ОБ (r=0,77), т.е. по показателям, указывающим на накопление висцеральной жировой ткани (p<0,05 в обоих случаях). В то же время достоверная внутрипарная корреляция между значениями ИМТ отсутствовала.

На фоне ПЖН у МБ пар обнаружена сильная корреляция по уровню ХС исходно (r=0,81), а также через 3 часа после ПЖН (r=0,79) — p<0,05 в обоих случаях. Через 6 часов после ПЖН корреляция по ХС отсутствовала. Достоверной внутрипарной корреляции в близнецовых парах по уровню ТГ ни исходно, ни в процессе ПЖН выявить не удалось. По уровню ХС ЛВП не было получено значимой внутрипарной корреляции исходно и через 3 часа после ПЖН, а через 6 часов после ПЖН была отмечена сильная корреляция (r=0,74; p<0,05). Отсутствовала внутрипарная корреляция натощак и после ПЖН по уровню апо АІ, по содержанию в ЛВП свХС и ФЛ, по отношению в ЛВП свХС/ФЛ и ХС/ФЛ.

По уровню апоАІ не было выявлено значимой внутрипарной корреляции ни исходно, ни в процессе ПЖН. Напротив, по уровню апоВ име-

Характеристика подфракций ЛНП сыворотки крови у МБ с нормальной МТ и АО в условиях ПЖН

Группы	Диапазон размера частиц ЛНП, (Å)	Средний размер частиц (M±SD) в основной подфракции ЛНП натощак и после ПЖН, (Å)		
		натощак	через 3 часа	через 6 часов
Группа I (нормальная МТ), n=6	232-250	239,0±6,7	238,0±4,5	238,0±4,5
Группа II (АО), n=9	207-244	225,9±12,4 ^а	224,3±11,5 ^{а^б}	222,3±11,0 ^{а^б}

Примечание: ^а достоверно по сравнению с группой I (нормальная МТ): ^а p<0,05; ^{а^б} p<0,01

ла место сильная внутрипарная корреляция как исходно ($r=0,79$), так и в еще большей степени через 3 часа ($r=0,90$; $p<0,05$) в обоих случаях. При анализе апопротеинового ИА также выявлена сильная внутрипарная корреляция исходно ($r=0,82$; $p<0,05$). Через 3 часа после ПЖН коэффициент корреляции у близнецов по значению апоВ/АІ был еще выше ($r=0,90$; $p<0,01$). Через 6 часов достоверной корреляции по апоВ/АІ не было. По уровню ХС ЛНП не наблюдали внутрипарную корреляцию у МБ ни исходно, ни после ПЖН. По размеру ЛНП частиц выявлена значимая сильная корреляция как исходно ($r=0,85$), так и после ПЖН через 3 ($r=0,93$) и через 6 часов ($r=0,94$) – $p<0,05$ во всех случаях.

Отсутствовала значимая корреляция по показателю способности сыворотки крови стимулировать выход ХС из клеток в культуре в состоянии натощак, однако сильная внутрипарная корреляция по этому показателю присутствовала через 3 и 6 часов после ПЖН ($r=0,75$ и $r=0,77$ соответственно; $p<0,05$).

Обсуждение

К числу наиболее доступных методов изучения близнецов относятся методы «контроля по партнеру» и «внутрипарное сходство». Они основаны на внутрипарном анализе МБ и играют большую роль при изучении генетических и клинических проблем [7]. Использование этих методов позволяет проводить анализ признаков на немногочисленных парах МБ. Экономичность и эффективность применения близнецового метода была показана в работах Л.Я. Босика [7].

Важным моментом в подборе пар близнецов является диагностика зиготности. С целью определения зиготности в каждой отдельно взятой паре близнецов используются описанные ниже методы. Самым старым и наиболее распространенным благодаря своей простоте является обоснованный полисимптоматический метод (метод подобия, сходства) [18]. Он заключается в регистрации

сходства партнеров пары по внешним морфологическим признакам. Дискордантность близнецов по полу или другим жестко детерминированным наследственным признакам свидетельствует о дизиготности. Однако конкордантность партнеров по ряду наследственных признаков не может служить достоверным свидетельством в пользу их монозиготности, т.к. не исключает возможности дискордантности по другим неисследованным признакам. Иными словами, диагноз монозиготности носит вероятностный характер. Разработаны способы вероятностной оценки зиготности при применении метода подобия [8, 9]. Даже при использовании ограниченного числа независимо наследуемых морфологических признаков можно получить высоко достоверный диагноз зиготности близнецов.

Применение близнецового метода исследования позволяет значительно расширить представления о роли генетических и средовых факторов в реализации нормальных и патологических признаков у человека.

В настоящем исследовании с помощью близнецового анализа изучено состояние липид-транспортной системы у лиц с АО и нормальным весом в условиях ПЖН. Показано, что значения липидных и аполипопротеиновых параметров спектра и состава ЛП, ХС-акцепторные свойства ЛВП у близнецов, распределенных на группы в зависимости от наличия и типа ожирения, соответствовали таковым в больших по численности аналогичных группах ранее обследованных лиц с разным типом ожирения [1-6,10,11].

При АО у МБ субфракционные спектры ЛНП натощак характеризовались большей гетерогенностью с преобладанием более мелких частиц по сравнению с близнецами нормального веса. Увеличение доли мелких плотных частиц в субфракционном спектре ЛНП близнецов вносит вклад в повышенную атерогенность АО.

При анализе внутрипарных корреляционных взаимосвязей у МБ независимо от типа распределения жировой ткани сильная корреляция исходно была обнаружена по липидным и апопротеиновым показателям, характеризующим атерогенность системы ЛП плазмы крови, таким, как: ХС, апоВ, апопротеиновый ИА апоВ/АІ, размер частиц ЛНП. Обращала на себя внимание однонаправленность реакции атерогенных показателей плазмы в процессе ПЖН у пар МБ, различавшихся по возрасту, полу, образу жизни, МТ, о чем свидетельствовало сохранение сильной внутрипарной корреляции как натощак, так и после ПЖН. Таким образом, ПЖН позволила выявить корреляцию у МБ по таким атерогенным параметрам ЛП, как уровень ХС, апоВ, апопротеиновый ИА апоВ/АІ, размер частиц ЛНП не только натощак, но и после приема жирной пищи.

При анализе показателей системы обратного транспорта ХС у пар МБ обращало на себя внимание отсутствие значимой внутрипарной корреляции натощак по всем показателям антиатерогенной системы обратного транспорта ХС: ХС ЛВП, апоАІ, свХС ЛВП, ФЛ ЛВП, величина отношения ХС/ФЛ в ЛВП, акцепция ХС из клеток. Это свидетельствовало об отсутствии внут-

рипарного сходства, что в свою очередь указывало на преобладающее влияние факторов внешней среды над воздействием генотипических факторов, нивелируя роль последних. Однако через 3 часа после ПЖН отмечена достоверная внутрипарная корреляция по уровню акцепции ХС из клеток, а через 6 часов была выявлена достоверная внутрипарная корреляция по уровням ХС ЛВП и акцепции ХС из клеток.

Таким образом, только в условиях ПЖН, моделирующей пищевую липемию, проявляется корреляция у МБ по способности ЛВП сыворотки крови стимулировать акцепцию ХС из клеток в культуре.

Полученные данные при анализе внутрипарных корреляций у МБ показали высокий вклад генетических факторов в детерминацию уровней компонентов атерогенных ЛНП натощак и после ПЖН. Наряду с этим, уровень компонентов антиатерогенных ЛВП натощак не коррелировал у МБ, что свидетельствует о значении внешних воздействий на эти показатели. Однако реакция ЛВП-зависимой системы обратного транспорта ХС при ПЖН коррелировала у МБ, что позволяет сделать заключение о большем генетическом вкладе в детерминацию этих изменений.

Литература

1. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Arch Intern Med 1998; 158: 1855-67.
2. Haffner SM. Obesity and the metabolic syndrome: the San Antonio Heart Study. Br J Nutr 2000; 83(Suppl 1): 567-70.
3. Okosun IS, Liao Y, Rotimi CN, et al. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans. Ann Epidemiol 2000; 10(5): 263-70.
4. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, et al. Relation of high TG-low HDL cholesterol and LDL cholesterol to incidence of ischemic heart disease. An 8-year follow-up in the Copenhagen Male Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 1114-20.
5. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. и др. Абдоминальное ожирение у больных артериальной гипертензией: атерогенные нарушения в системе транспорта липидов и обмена углеводов. РКЖ 2001; 31(5): 16-20.
6. Соколов Е.И., Озерова И.Н., Перова Н.В. и др. Снижение антиатерогенной значимости липопротеидов высокой плотности у лиц с ожирением. Кардиология 2004; 44(2): 45-50.
7. Очерки близнецовых исследований (в клинической медицине). Под ред. Соколова Е.И., Гофман-Кадошников П.Б., Лильина Е.Т. Москва «Медицина» 1980.
8. Гофман-Кадошников П.Б. Возможность вероятностной оценки диагноза зиготности, устанавливаемого методом подобия. Генетика 1973; 9(1): 156-61.
9. Гофман-Кадошников П.Б., Лильин Е.Т. Относительная оценка систем крови для диагностики зиготности близнецов и новый метод вычисления достоверности диагноза в свете теории информации. Генетика 1973; 9(8): 142-51.
10. Соколов Е.И., Александрович О.В., Щельцына Н.В. и др. Субфракционный спектр ЛПНП при абдоминальном и глютео-фemorальном ожирении. Бюлл эксперим биол мед 2003; 11: 513-5.
11. Соколов Е.И., Горбачева О.И., Шукина Г.Н. и др. Липопротеиды сыворотки крови при различных типах ожирения в условиях жировой нагрузки. Клини мед 2004; 4: 25-9.
12. Patsch JR, Prasad S, Gotto AM, et al. HDL2: relationship of the plasma levels of this lipoprotein subspecies to its composition, to the magnitude of postprandial activities of lipoprotein lipase and hepatic lipase. J Clin Invest 1987; 80: 341-6.
13. Bucolo G. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 1973; 19: 476-81.
14. Roeschlau P, Berndt E, Gruber W. Enzymatische bestimmung des gesamt cholesterines im serum. Z Klin Chem Klin Biochem 1974; 12: 226-9.
15. Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, et al. Quantification of high-density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid. Clin Chem 1983; 29: 2025-9.
16. Svanborg A, Svennerholm L. Plasma total lipid cholesterol, triglycerides, phospholipids and free fatty acids in a healthy Scandinavian population. Acta Med Scand 1961; 69: 43-6.
17. De la Llera Moya M, Atger V, Paul J, et al. A cell culture system for screening human serum for ability to promote cellular cholesterol efflux. Arterioscler Thromb 1994; 14: 1056-65.
18. Siemens H. The Diagnosis of identity of twins. J Hered 1927; 18: 201-9.

Поступила 30/01-2007