

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонтьева И.В. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 38—45.
2. Школьникова М.А., Леонтьева И.В. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1997. — № 2. — С. 33—38.
3. Александров А.А., Розанов В.Б. // Рос. пед. журнал. — 1998. — № 2. — С. 16—20.
4. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. // Клини. лаб. диагностика. — 2001. — № 1. — С. 50—52.
5. Фланаган Р.Дж., Брейтуэйт Р.А., Браун С.С. и др. Основы аналитической токсикологии. — ВОЗ, Женева, 1997. — 7 с.
6. Mann D.L. // Circ. Res. — 2002. — Vol. 91. — P. 988—998.
7. Бойцов С.А. // Артериальная гипертензия. — 2002. — Т. 8, № 5. — С. 157—160.

© Коллектив авторов, 2003

С.В. Петухова, Д.В. Денисова, Ю.И. Рагино, Е.В. Каштанова, Л.Г. Завьялова

УРОВЕНЬ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЛИПОПРОТЕИДАХ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Научно-исследовательский институт терапии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск, РФ

Целью работы было изучить уровни продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в липопротеидах низкой плотности (ЛНП) (исходного и катализированного ионами меди) у подростков с гиперхолестеринемией (ГХС) и их родителей, а также исследовать семейные ассоциации этих уровней. Проведено популяционное исследование 626 подростков 14—17 лет (279 мальчиков и 347 девочек). Была отобрана группа подростков с ГХС (уровень общего холестерина $> 4,6$ ммоль/л) — 183 человека (49 мальчиков, 134 девочки). Затем были обследованы родители этих детей. Удалось обследовать 100 семей, 97 матерей и 38 отцов. Отклик составил 55%. Средний возраст матерей составил $41,1 \pm 0,5$ лет, отцов — $43,5 \pm 0,8$ лет. В программу обследования детей и родителей входило анкетирование, двукратное измерение артериального давления, антропометрия, биохимическое исследование крови (общий холестерин — ХС, липопротеиды высокой плотности, триглицериды и продукты ПОЛ с ХС ЛНП). Биохимический фрагмент работы выполнен вслепую с зашифрованными пробами. У мальчиков с ГХС 14—17 лет уровни продуктов ПОЛ в ЛНП выше, чем у девочек с ГХС того же возраста. У подростков с ГХС 14—15 лет уровни продуктов ПОЛ в ЛНП ниже, чем у подростков с ГХС 16—17 лет. У родителей исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП выше, а устойчивость ЛНП к окислению — значительно ниже, чем у их детей с ГХС. У отцов подростков с ГХС исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП выше, а устойчивость ЛНП к окислению — ниже, чем у практически здоровых мужчин сходного возраста. Между уровнями продуктов ПОЛ в ЛНП у подростков с ГХС и их матерей отмечены слабые корреляционные связи. Выявлены семейные ассоциации исходного уровня продуктов ПОЛ в ЛНП и устойчивости их к окислению у родителей с уровнями общего ХС крови и ХС ЛНП их детей с ГХС (девочек).

Authors determined levels of lipid peroxidation products (LPO) in initial and catalyzed by copper ions lipoproteins of low density (LLD) in adolescents with familial hypercholesterolemia (HChS) and in their parents and studied familial associations of these levels. 183 adolescents (49 males and 134 females) with HChS (total serum cholesterol $> 4,6$) were selected after population study performed in 626 adolescents in the age 14—17 years old (males — 279 and females — 347). After that parents of selected patients were examined. Familial study was performed in 100 families (97 mothers and 38 fathers). Average maternal age was $41,1 \pm 0,5$ years old and average paternal age was $43,5 \pm 0,8$ years old. Examination included next parameters — questioning, double BP measuring, anthropometric parameters, biochemical blood analysis (total serum cholesterol, lipoproteins of high density, triglycerides and LPO products with ChS LLP). Biochemical examinations were performed as blind study with cipher samples. LPO level in LLD were lower in adolescents with HChS in the age of 14—15 than in the age 16—17 years old. Initial LPO level in LLD was significantly higher and LLD resistance to oxidation was significantly lower in parents than in their children with HChS. Fathers of adolescents with HChS had more high initial LPO level in LLD and lower LLD resistance to oxidation in comparison with practically healthy men in the same age. There is weak correlation between patients and maternal LPO levels in LLD. Authors showed the presence of familial correlation between LPO level in LLD and their resistance to oxidation in patents with total serum cholesterol and serum ChS-LLD in their children (females) with HChS.

Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) и смертность от нее по-прежнему занимают лидирующие позиции не только в России, но и в мире [1, 2]. Основой ИБС является коронарный атеросклероз, начальные стадии которого протекают бессимптомно в детском возрасте, а клинические проявления возникают лишь в III—IV декадах жизни на фоне наследственной предрасположенности и экспозиции факторов риска [3]. В связи с этим наиболее целесообразным представляется раннее выявление факторов риска ИБС и профилактики коронарного атеросклероза с детского возраста. На сегодняшний день теория о ключевой роли окисленных липопротеидов низкой плотности (ЛНП) является одной из основных в патогенезе атеросклероза [3—6]. Одним из показателей «предрасположенности» ЛНП к окислительной модификации является их устойчивость к окислению, снижение которой является фактором риска атеросклероза. Показатель устойчивости ЛНП к окислению отражает, с одной стороны, количество в них полиненасыщенных жирных кислот (основного субстрата окисления) и продуктов ПОЛ (диены, оксистеролы, малоновый диальдегид и др.) и, с другой стороны, их антиоксидантный потенциал (содержание в ЛНП антиоксидантов) [7].

В большинстве работ по изучению уровня продуктов ПОЛ в ЛНП этот показатель исследовали уже у пациентов с ИБС или с клинически выраженными факторами риска атеросклероза [4, 8, 9]. Есть несколько исследований, посвященных изучению уровня продуктов ПОЛ у детей, родители которых имеют раннюю ИБС [10, 11]. С другой стороны, известно, что дети обследуются чаще и более подробно, чем взрослое население. В связи с этим в последние годы появилось новое направление исследований, в котором ребенок выступает в качестве «пробанда» для последующего обследования родителей [12, 13]. Именно в связи с этим и был выбран дизайн настоящего исследования — популяционное обследование репрезентативной выборки подростков, последующая селективная выборка подростков с гиперхолестеринемией (ГХС) и обследование родителей подростков с ГХС.

Настоящая работа посвящена исследованию уровня продуктов ПОЛ в ЛНП и устойчивости последних к окислению у родителей детей с повышенным уровнем холестерина (ХС) крови, а также изучению ассоциаций уровней продуктов ПОЛ в ЛНП у родителей и детей с ГХС. Настоящее исследование пионерское, подобных работ мы в печати не встречали.

Целью работы было изучение уровней продуктов ПОЛ в ЛНП (исходного и катализированного ионами меди) у подростков с ГХС и их родителей, а также исследование семейных ассоциаций этих уровней.

Материалы и методы исследования

Весной 1999 г. было проведено популяционное обследование репрезентативной (10%) выборки

учащихся старших классов общеобразовательных школ г. Новосибирск [12]. Обследовано 626 подростков 14—17 лет (мальчиков — 279, девочек — 347).

Обследование подростков проводили в специально выделенных помещениях школ, в утренние часы, натощак. Программа обследования включала опрос по стандартной анкете, двухкратное измерение артериального давления (АД) ртутным сфигмоманометром, антропометрия (рост, масса тела), биохимическое исследование крови (общий ХС и ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), триглицериды (ТГ) и продукты ПОЛ в ЛНП, выделенных из сыворотки крови). Также проводили почтовый опрос родителей по стандартной анкете с вопросами о заболеваниях, связанных с атеросклерозом у самих родителей и кровных родственников.

Была отобрана группа подростков с ГХС (уровень общего ХС более 4,6 ммоль/л или более 180 мг/дл) — 183 человека (мальчиков — 49, девочек — 134). Затем были обследованы родители этих детей. Удалось обследовать 100 семей, из них 97 матерей и 38 отцов. Отклик составил 55%. Таким образом, в анализ были включены только полностью обследованные семьи (подросток и один или оба родителя) — 100 семей: 28 мальчиков, 72 девочки, 97 матерей и 38 отцов. Средний возраст матерей составил 41,1±0,5 лет, отцов — 43,5±0,8 лет.

Обследование родителей проводили в медпункте, в утренние часы, натощак. В программу обследования входили опрос по стандартной анкете о наличии сердечно-сосудистых заболеваний у них или у кровных родственников, двухкратное измерение АД ртутным сфигмоманометром, антропометрия (рост, масса тела), биохимическое исследование крови (уровни общего ХС, ХС ЛВП, ТГ и продуктов ПОЛ в ЛНП, выделенных из сыворотки крови). Кровь для биохимических анализов брали путем венопункции после 12-часового голодания. Биохимический фрагмент выполнен в слепую с зашифрованными пробами.

ЛНП выделяли из сыворотки крови осаждением в присутствии гепарина и хлорида марганца, промывали, растворяли в 1 М растворе NaCl, измеряли в них концентрацию белка по методу Лоури и исходный уровень продуктов ПОЛ флюориметрическим методом по Schuh с соавт. [14]. Определение устойчивости ЛНП к окислению *in vitro* выполняли собственным способом [15, 16]. Окислительную модификацию ЛНП проводили в среде Дульбекко без кальция и магния, содержащей CuSO_4 , — катализаторы окисления ЛНП. Пробы инкубировали при 37°C на водяной бане. Степень окислительной модификации ЛНП оценивали после 1 и 2 ч их инкубации, определяя концентрацию малонового диальдегида флюориметрическим методом.

Статистический анализ результатов проводили по методу вариационной статистики Фишера — Стьюдента и математического корреляционного анализа между исследуемыми показателями с помощью «SPSS 10,0 для Windows 98». Вычисление стандартной ошибки и доверительных границ производили при уровне доверительной вероятности $p < 0,05$. Все изучаемые признаки были стандартизированы по возрасту.

Из 100 семей в 37 (37%) были обследованы мать и отец, в 62 семьях (62%) вместе с ребенком обследована только мать и в одной семье — только

Таблица 1

Клиническая характеристика родителей подростков с ГХС

Показатели	Отцы		Матери	
	n	M±m	n	M±m
Возраст, годы	38	43,7±0,76	97	40,9±0,48
ОХС, мг/дл	38	213,9±4,53	97	204,7±3,84
ХС ЛНП, мг/дл	38	129,5±4,26	97	123,3±3,36
ХС ЛВП, мг/дл	38	56,2±1,76	97	61,3±1,24
ТГ, мг/дл	38	107,4±9,64	97	100,4±4,72
ИА	38	2,82±0,15	97	2,45±0,09
Индекс Кетле, кг/м ²	38	25,6±0,30	97	25,8±0,32
САД, мм рт. ст.	38	124,3±1,18	97	117,7±1,26
ДАД, мм рт. ст.	38	80,2±0,80	97	75,6±0,85
Доза алкоголя, мг % /нед	38	65,4±4,28	97	27,2±1,97
Среднее количество сигарет в неделю (у курящих)	13	11,3±0,18	84	8,75±0,07

отец. Средний возраст матерей составил 40,9±0,48 лет, отцов — 43,7±0,76 лет. Из сердечно-сосудистых заболеваний 11 матерей и 3 отцов отметили артериаль-

ную гипертензию. Возраст матерей с артериальной гипертензией составил 41,3±1,6 лет, отцов — 45,3±3,2 лет. У 45% матерей и 62% отцов обнаружена избыточная масса тела (индекс Кетле более или равный 25 кг/м²). Клиническая характеристика родителей подростков с ГХС представлена в табл. 1.

Средний возраст мальчиков с ГХС, у которых были обследованы родители, составил 15,3±0,14 лет, девочек с ГХС, у которых были обследованы родители, — 15,1±0,1 лет. 7 мальчиков (25%) и 12 девочек (17%) имели повышенные цифры АД. У 3 мальчиков (11%) и 5 девочек (7%) обнаружена избыточная масса тела (индекс Кетле более 22,5 кг/м²). Клиническая характеристика подростков с ГХС в сравнении с характеристикой подростков в популяции представлена в табл. 2.

Все данные были стандартизованы по полу, возрасту, факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые могли бы оказывать влияние на уровни продуктов ПОЛ. Сравнение уровней продуктов ПОЛ в ЛНП у детей с ГХС проводили с популяционными данными, опубликованными нами ранее [14]. Достоверных различий в группах подростков с ГХС и в популяции по индексу Кетле, АД, дозе потребляемого алкоголя и среднего количества сигарет в неделю среди курящих подростков получено не было.

Результаты

У мальчиков с ГХС исходные уровни продуктов ПОЛ в ЛНП оказались почти в 2 раза выше (p<0,001), чем у девочек с ГХС (табл. 3). Устойчи-

Таблица 2

Клиническая характеристика подростков с ГХС и в популяции

Показатели	Подростки с ГХС (группа с обследованными родителями)				Подростки (популяции)			
	мальчики		девочки		мальчики		девочки	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
Возраст, годы	28	15,3±0,14	72	15,1±0,1	266	15,1±0,05	322	15,1±0,04
ОХС, мг/дл	28	196,3±2,91	72	201,1±3,0	266	157,9±1,6 ²⁾	322	174,7±1,5 ^{1), 2)}
ХС ЛНП, мг/дл	28	120,3±4,1	72	118,2±3,1	266	84,5±1,5 ²⁾	322	94,4±1,4 ^{1), 2)}
ХС ЛВП, мг/дл	28	54,5±1,46	72	61,4±1,36 ¹⁾	266	53,8±0,61 ²⁾	322	60,3±0,61 ^{1), 2)}
ТГ, мг/дл	28	95,1±6,03	72	105,9±3,5	266	95,9±1,69	322	95,8±1,69
ИА	28	2,62±0,12	72	2,38±0,08	266	1,99±0,03 ²⁾	322	1,98±0,03 ^{1), 2)}
Индекс Кетле, кг/м ²	28	19,8±0,63	72	19,3±0,26	266	19,1±0,18	322	19,3±0,15
САД, мм рт. ст.	28	118,7±2,17	72	113,4±1,22	266	119,0±0,63	322	114,2±0,54 ¹⁾
ДАД, мм рт. ст.	28	74,5±1,44	72	74,1±0,83	266	75,1±0,44	322	73,8±0,38 ¹⁾
Доза алкоголя, мг % /нед	28	22,8±3,47	72	16,5±1,15 ¹⁾	266	28,8±1,51	322	18,1±1,85 ¹⁾
Среднее количество сигарет в неделю (у курящих)	10	28,9±6,6	15	16,67±9,2 ¹⁾	123	27,8±2,77	80	15,1±2,42 ¹⁾

Достоверность различия: ¹⁾ при сравнении показателей у мальчиков и девочек, ²⁾ при сравнении показателей у подростков с ГХС и в популяции.

Таблица 3

Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП и устойчивость ЛНП к окислению у подростков с ГХС

Группа подростков	Возраст, годы	n	Продукты ПОЛ в ЛНП и устойчивость ЛНП к окислению, нмоль МДА/мг белка ЛНП		
			Время инкубации ЛНП с ионами меди, ч		
			0	1	2
Мальчики	14—15	18	1,64±0,19 ¹⁾	4,61±0,34 ¹⁾	6,12±0,43 ¹⁾
	16—17	10	2,81±0,13 ^{1), 2)}	6,15±0,33 ^{1), 2)}	8,21±0,26 ^{1), 2)}
	все	28	2,06±0,17 ¹⁾	5,16±0,28 ¹⁾	6,86±0,35 ¹⁾
Девочки	14—15	45	0,83±0,08	2,80±0,16	4,81±0,18
	16—17	27	1,39±0,09 ²⁾	3,75±0,24 ²⁾	5,78±0,26 ²⁾
	все	75	1,04±0,07	3,16±0,15	5,17±0,16

Достоверность различия: ¹⁾ при сравнении показателей у девочек и мальчиков соответствующего возраста, ²⁾ при сравнении показателей у подростков 14—15 лет.

Таблица 4

Уровни ХС ЛНП у подростков с ГХС

Мальчики			Девочки		
Возраст, годы	n	ХС ЛНП, мг/дл	Возраст, годы	n	ХС ЛНП, мг/дл
14—15	18	119,4±5,96	14—15	45	119,5±4,49
16—17	10	121±4,14	16—17	27	116,1±3,31
14—17	28	120,3±4,06	14—17	72	118,2±3,06

Устойчивость ЛНП к окислению *in vitro* после 1 и 2 ч их инкубации с ионами меди была ниже у мальчиков, чем у девочек в 1,4 и 1,3 раза соответственно ($p < 0,01$). И у мальчиков и у девочек с ГХС 16—17 лет уровень продуктов ПОЛ в ЛНП, как исходный, так и после их инкубации с катализатором окисления, был выше ($p < 0,001$) в сравнении с возрастной группой 14—15 лет. Таким образом, отмечены как половые, так и возрастные различия в исследуе-

мых показателях среди подростков с ГХС. При сравнении выбранных показателей между группой подростков с ГХС и общей популяционной выборкой подростков [12] различий не обнаружено. Уровни ХС ЛНП у мальчиков с ГХС были несколько выше, чем у девочек с ГХС (табл. 4). В возрасте 16—17 лет уровни ХС ЛНП у мальчиков были выше, чем в возрастной группе 14—15 лет. У девочек с ГХС такой закономерности выявлено не было.

При обследовании родителей подростков с ГХС (табл. 5) различий по полу и возрасту в исходном уровне продуктов ПОЛ в ЛНП и устойчивости ЛНП к окислению *in vitro* нами не зафиксировано. Однако уровни ХС ЛНП, хотя и не достоверно как у мужчин, так и у женщин, были выше в старшей возрастной группе и несколько выше у мужчин, чем у женщин (табл. 6).

В настоящей работе проведен сравнительный и корреляционный анализ результатов измерения уровней продуктов ПОЛ в ЛНП до и после их инкубации с катализатором окисления у подрост-

Таблица 5

Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП и устойчивость ЛНП к окислению у родителей подростков с ГХС

Группа родителей	Возраст, годы	n	Продукты ПОЛ в ЛНП и устойчивость ЛНП к окислению, нмоль МДА/мг белка ЛНП		
			Время инкубации ЛНП с ионами меди, ч		
			0	1	2
Мужчины	35—44	18	4,47±0,29	22,95±1,36	25,35±1,46
	45—54	22	4,61±0,28	23,69±1,10	25,89±1,30
	все	38	4,55±0,20	23,34±0,85	25,65±0,96
Женщины	35—44	61	4,29±0,15	21,85±0,59	24,51±0,68
	45—54	36	4,35±0,16	21,77±0,69	24,55±0,81
	все	97	4,31±0,11	21,82±0,46	24,52±0,52

Таблица 6

Уровни ХС ЛНП у родителей детей с ГХС

Мужчины			Женщины		
Возраст, годы	n	ХС ЛНП, мг/дл	Возраст, годы	n	ХС ЛНП, мг/дл
35—44	18	125,1±5,53	35—44	61	118,8±3,61
45—54	20	135,8±6,57	45—54	36	137,5±7,52
все	38	129,6±4,26	все	97	123,3±3,36

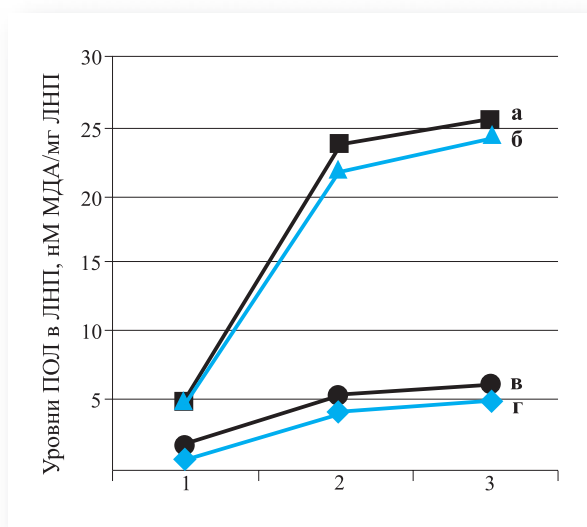


Рис. 1. Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП у подростков с ГХС и их родителей.

1 — исходно, 2 — через 1 ч после инкубации с ионами меди, 3 — через 2 ч после инкубации; а — отцы, б — матери, в — мальчики, г — девочки.

ков с ГХС разных групп (по полу, по уровню общего ХС крови и ХС ЛНП) и их родителей.

Проведено сравнение уровней продуктов ПОЛ в ЛНП до и после их инкубации с ионами меди между общей группой подростков с ГХС и группой их родителей (рис. 1). Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП у родителей был выше, чем у их детей, а устойчивость ЛНП к окислению — ниже. Причем, если у подростков уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 1 ч их инкубации с катализатором окисления оказался выше в сравнении с исходным в среднем в 3 раза, то у их родителей — в среднем в 5 раз, что свидетельствует о более высокой «предрасположенности» ЛНП к окислению у родителей.

Получены хотя и слабые, но статистически значимые корреляционные связи уровней продуктов ПОЛ в ЛНП после 1 и 2 ч их инкубации с ионами меди у матерей с исходным уровнем продуктов ПОЛ в ЛНП у их детей ($r=0,169$ при $p<0,05$; $r=0,2$ при $p<0,05$ соответственно).

При сравнении уровней ПОЛ в ХС ЛНП в зависимости от уровней общего ХС и ХС ЛНП у родителей и детей для наглядности были взяты две крайние позиции. Выявлено, что как исходный, так и после инкубации с катализаторами окисления уровни продуктов ПОЛ в ЛНП были выше у родителей девочек ($p<0,05$) с более высоким уровнем общего ХС (более 220 мг/дл). Подобных различий у родителей мальчиков с ГХС не отмечено (рис. 2).

Закономерности повышения уровней продуктов ПОЛ в ЛНП у родителей в зависимости от уровней ХС ЛНП их детей были аналогичными (рис. 3). Получено, что как исходный, так и после инкубации с катализаторами окисления уровни продуктов ПОЛ в ЛНП имели тенденцию к повышению

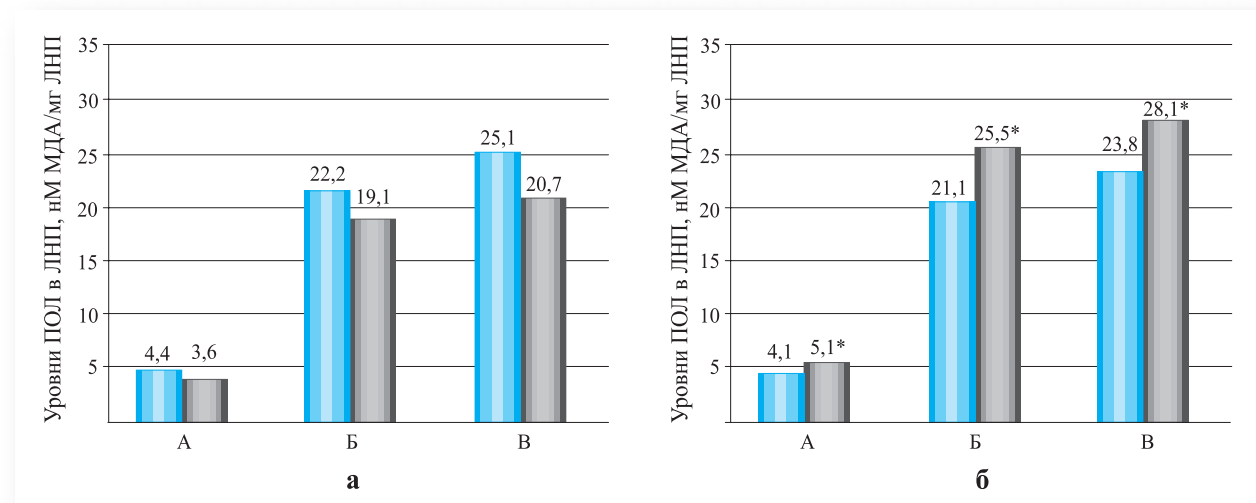


Рис. 2. Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП у родителей в зависимости от содержания общего ХС у их сыновей (а) и дочерей (б).

Здесь и на рис. 3 и 4: А — исходно, Б — через 1 ч после инкубации с ионами меди, В — через 2 ч после инкубации; 1-й столбик — ОХС 180—199 мг/дл, 2-й столбик — ОХС более 220 мг/дл; * достоверность различия показателей между родителями дочерей с различным уровнем ОХС.

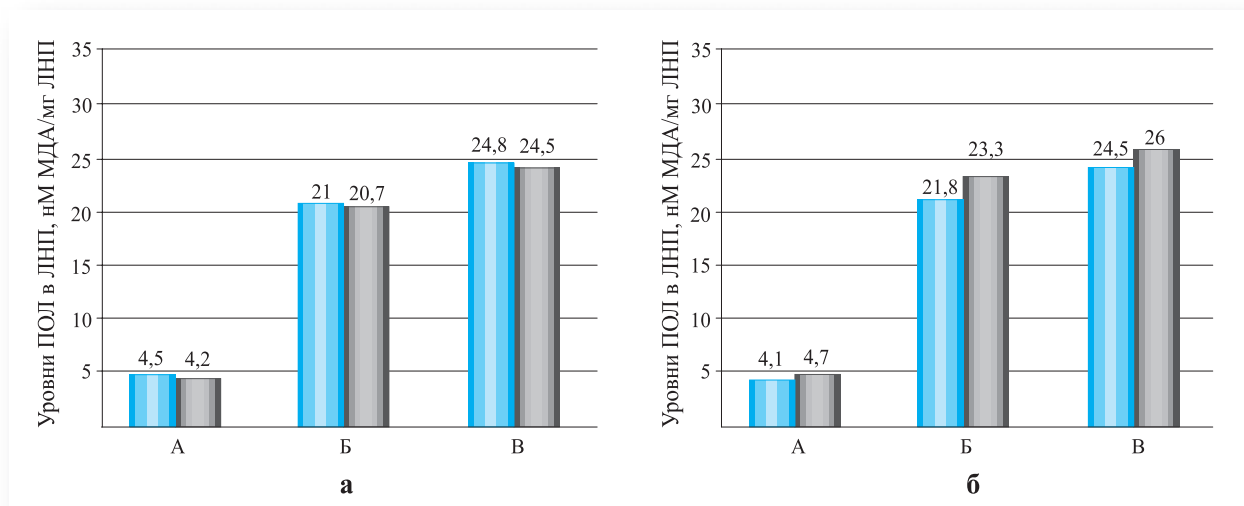


Рис. 3. Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП у родителей в зависимости от содержания ХС ЛНП у их сыновей (а) и дочерей (б).

1-й столбик — ХС ЛНП менее 110 мг/дл, 2-й столбик — ХС ЛНП более 130 мг/дл.

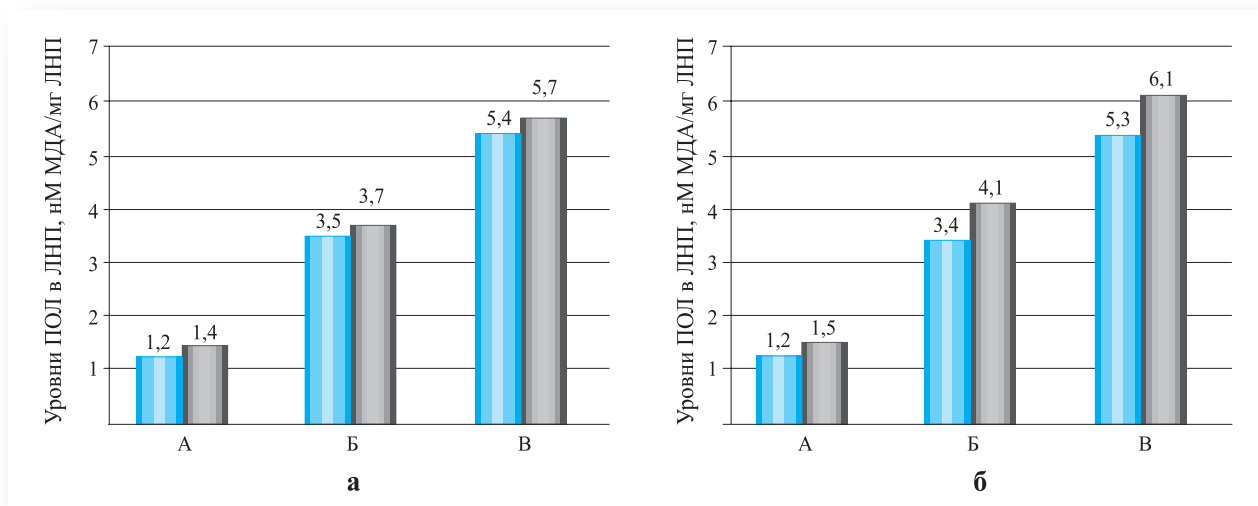


Рис. 4. Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП у подростков в зависимости от содержания ОХС (а) и ХС ЛНП (б) у их родителей. На рис. 4а: 1-й столбик — ОХС менее 200 мг/дл, 2-й столбик — ОХС более 240 мг/дл; на рис. 4 б: 1-й столбик — ХС ЛНП менее 100 мг/дл, 2-й столбик — ХС ЛНП более 130 мг/дл.

у родителей девочек с более высоким уровнем ХС ЛНП (более 130 мг/дл). Подобных различий у родителей мальчиков с ГХС не отмечено.

Выявлены и обратные ассоциации. Так, при более высоком уровне общего ХС у родителей имела тенденция к более высоким уровням продуктов ПОЛ в ЛНП (исходному и после инкубации ЛНП с ионами меди) у их детей (рис. 4). Аналогичная тенденция отмечена при сравнении уровней ХС ЛНП у родителей и уровней продуктов ПОЛ в ЛНП у подростков.

Обсуждение

Впервые проведен сравнительный анализ взаимосвязи уровня продуктов ПОЛ в ЛНП и устойчивости ЛНП к окислению у подростков с ГХС и их

родителей. Выявлены половые и возрастные различия уровней продуктов ПОЛ в ЛНП, как исходного, так и после инкубации ЛНП с катализатором окисления, — у мальчиков с ГХС они выше, чем у девочек с ГХС; у родителей они выше, чем у их детей, причем можно косвенно говорить и о более высокой скорости окисления ЛНП *in vitro* у родителей в сравнении с их детьми. Отмечены различия в этих показателях и между возрастными группами подростков с ГХС — в возрастной группе 16—17 лет уровни продуктов ПОЛ в ЛНП выше, чем в группе 14—15 лет и у мальчиков и у девочек. У родителей аналогичные возрастные различия не получены, вероятно за счет немногочисленности групп. Эти данные не противоречат другим исследова-

дованиям. Рагино Ю.И. [17] были также показаны возрастные различия в уровнях продуктов ПОЛ в ЛНП: у подростков (популяционная выборка) уровни продуктов ПОЛ в ЛНП были наименьшими, а у людей старческого возраста — наибольшими.

Сравнивая уровни продуктов ПОЛ в ЛНП отцов подростков с ГХС в нашем исследовании с данными Рагино Ю.И. [17] по 95 практически здоровым мужчинам 35—59 лет (средний возраст $50,0 \pm 0,7$ лет), отмечено, что у отцов подростков с ГХС они выше, чем у практически здоровых мужчин. Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП у отцов подростков с ГХС в 2 раза выше, чем у здоровых мужчин — 4,55 против 2,1 нмоль МДА/мг ЛНП. Уровни ПОЛ после инкубации через 1 ч у отцов были выше в 2,7 раза — 23,34 против 8,5 нмоль МДА/мг ЛНП. Уровни продуктов ПОЛ в ЛНП после 2 ч их инкубации с катализаторами окисления у отцов подростков с ГХС выше в 1,9 раз, чем у здоровых мужчин — 25,65 против 13,2 нмоль МДА/мг ЛНП.

Нами получены слабые корреляционные связи между уровнями продуктов ПОЛ в ЛНП у матерей и их детей. Впервые выявлены семейные ассоциации уровней продуктов ПОЛ в ЛНП родителей с уровнями общего ХС крови и ХС ЛНП их детей (девочек). В мировой литературе упоминаний о подобных взаимосвязях нет, хотя есть исследования, в которых показано увеличение уровней продуктов ПОЛ сыворотки крови у детей, родители которых имеют раннюю ИБС, по сравнению с детьми безотягощенного семейного анамнеза [10, 11].

Обобщая результаты исследования в целом, можно заключить, что уровни продуктов ПОЛ в ЛНП (как исходный, так и стимулированный катализатором окисления) у родителей, дети которых имеют ГХС, выше в сравнении с показателями у практически здоровых людей. У подростков с ГХС имеется связь уровней продуктов ПОЛ в ЛНП с полом и возрастом. Выявлены семейные ассоциации исходного уровня продуктов ПОЛ в ЛНП и устойчивости их к окислению у родителей и их детей с ГХС.

Выводы

1. У мальчиков с ГХС 14—17 лет уровни продуктов ПОЛ в ЛНП выше, чем у девочек с ГХС того же возраста. У подростков с ГХС 14—15 лет уровни продуктов ПОЛ в ЛНП ниже, чем у подростков с ГХС 16—17 лет.

2. У родителей исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП выше, а устойчивость ЛНП к окислению значительно ниже, чем у их детей с ГХС. У отцов подростков с ГХС исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП выше, а устойчивость ЛНП к окислению — ниже, чем у практически здоровых мужчин сродного возраста.

3. Между уровнями продуктов ПОЛ в ЛНП у подростков с ГХС и их матерей отмечены слабые корреляционные связи. Выявлены семейные ассоциации исходного уровня продуктов ПОЛ в ЛНП и устойчивости их к окислению у родителей с уровнями общего ХС крови и ХС ЛНП их детей с ГХС (девочек).

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 2/2005, приложение № 5.

1. World Health Report 1997 — conquering suffering, enriching humanity. — Geneva, World Health Organization, 1997.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Кардиология. — 2000. — № 6. — С. 4 — 8.
3. Steinberg D. // Nature Medicine. — 2002. — № 8. — P. 1211 —1218.
4. Stembrecher U.P. // Curr. Opin. Lipidol. — 1990. — № 1. — P. 411 — 415.
5. Westhuyzen J. // Source Ann. Clin. Lab. Sci. — 1997. — Vol. 27. — P. 1 —10.
6. Esterbauer H., Waeg G., Puhl H. // Br. Med. Bull. — 1993. — Vol. 49. — P. 566 — 576.
7. Esterbauer H., Striege G., Puhl H., Rotheneder M. // Free Rad. Res. Commun. — 1989. — № 6. — P. 67 — 72.
8. Никитин Ю.П., Душкин М.И., Рагино Ю.И. // Кардиология. — 1998. — № 10. — С. 48 — 52.
9. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. // Кардиология. — 2000. — № 7. — С. 48 — 62.
10. Щербакова М.Ю. Группы риска по атеросклерозу (выявление, профилактика, лечение): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1999.
11. Нарун Е. // Med. Sci. Monit. — 2000. — № 6. — P. 112 —116.
12. Gidding S.S., Whiteside P., Bookstein L. et al. // Clin. Pediatr. (Phila). 1989. Vol. 28. — P. 462 — 465.
13. Polonsky S.M., Simbartl L.A., Sprecher D.L. // Pediatrics. — 1994. — № 6. — P. 824 — 831.
14. Schuh J., Fairclough G.F., Haschemeyer R.H. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1978. — Vol. 75. — P. 3173—3179.
15. Денисова Д.В., Рагино Ю.И., Завьялова Л.Г. и др. // Кардиология. — 2001. — № 11. С. 43— 48.
16. Рагино Ю.И., Душкин М.И. // Клин. лаб. диагностика. — 1998. — № 3. — С. 6 — 9.
17. Рагино Ю.И. Окислительная резистентность и структурная гетерогенность липопротеидов низкой плотности при ишемической болезни сердца и гиперхолестеринемии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2002.