

активностью ММП-9 в сыворотке крови и индексом массы тела, а также между окружностью талии и концентрацией ММП-9 [1]. Как известно, абдоминальный тип ожирения у пациентов с метаболическим синдромом способствует активному усилению синтеза жировой тканью провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли а [6], который в свою очередь является одним из прямых стимуляторов роста активности ММП-9, приводя к разрушению базальной мембранны соудистого эндотелиального барьера и усиливая сосудистую проницаемость. Данная последовательная цепь активации иммунологических параметров постепенно приводит к усилению воспалительной реакции и последующему разрастанию синтеза коллагена в зоне воспаления [2], что в свою очередь может явиться фактором, способствующим увеличению частоты и продолжительности пароксизмов фибрилляции предсердий за счет вовлечения в процесс пучков проводящей системы сердца. Столь выраженные патологические влияния ММП-9 диктуют необходимость поиска способов подавления её активности. На сегодняшний день известно, что терапия блокаторами ангиотензиновых рецепторов приводит к снижению выработки ММП-9, ММП-1 и 2 [3], а назначение β-адреноблокатора карведилола снижает выработку ММП-1 [6]. Исходя из этих данных, можно объяснить некоторое снижение активности ММП-9 у об-

следованных нами пациентов группы сравнения, которые получали терапию ангиотензиновыми препаратами, включающими блокаторы ангиотензиновых рецепторов, β-адреноблокаторы.

Статистически значимое снижение активности ММП-9 и рост активности ее антагониста ТИМП-1 на фоне терапии статином симвастатином позволяет считать данную терапию весьма перспективной для ведения пациентов с метаболическим синдромом и подтверждает данные имеющихся в литературе единичных исследований о том, что терапия статинами приводит к снижению выработки металлопротеиназ (ТИМП-1, 2, 3, 9) [8].

**Вывод.** Включение дополнительно к стандартной терапии симвастатина (симвастатина) у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий является патогенетическая обоснованной, приводя к статистически значимому снижению активности ММП-9 и росту активности ее физиологического антагониста ТИМП-1.

#### Литература

- Klinicheskaya medicina. – 2010. –Vol.8, № 4. –P. 113-118.
- Хежева Ф.М. Сывороточные маркеры фиброза у больных артериальной гипертонией / Ф.М. Хежева, Н.А. Мазур // Кардиология. – 2006. – № 3. – С. 64-67.
- Hezheva F.M. The serum markers of fibrosis at the patients with arterial hypertension / F.M. Hezheva, N.A. Mazur // Kardiologija. – 2006. - № 3. – P. 64-67.
- Blockade of the angiotensin II type 1 receptor stabilizes atherosclerotic plaques in humans by inhibiting prostaglandin E2-dependent matrix metalloproteinase activity / F. Cipollone [et al.]// Circulation. – 2004. – Vol. 109., № 12 – P. 1482-1488.
- Johnson J.L. Matrix metalloproteinases: influence on smooth muscle cells and atherosclerotic plaque stability / J.L.Johnson // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2007. – Vol. 5, № 2. – P. 265-282.
- Luan Z. Statins inhibit secretion of metalloproteinases- 1, -2, -3, and -9 from vascular smooth muscle cells and macrophages / Z. Luan, A.J. Chase, A.C. Newby // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2003, - Vol. 23. – P. 769-775.
- Serum levels of matrix metalloproteinases and tumor necrosis factor-alpha in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and effect of carvedilol on these levels / T. Ohtsuka [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol.91., № 8 – P. 1024-1027.
- Atherosclerotic arterial remodeling and the localization of macrophages and matrix metalloproteinases 1, 2 and 9 in the human coronary artery / Pasterkamp G. [et al.] // Atherosclerosis. – 2000. –Vol. 150. – P. 245–253.
- Tumor necrosis factor alpha induces human atrial myofibroblast proliferation, invasion and MMP-9 secretion: inhibition by simvastatin / K.E. Porter [et al.]// Cardiovasc. Res. – 2004. - № 64. – P. 507-515.

А.В. Жарников

## ВЛИЯНИЕ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ НА ДИНАМИКУ СОДЕРЖАНИЯ IL-1 $\beta$ И IL-2 У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ПРОДЛЕННОЙ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

УДК: 617-089 5-032]616-089

В статье отмечено, что с использованием ropivacaина на начало операции отмечался самый высокий уровень провоспалительного IL-1 $\beta$  в сочетании с самым низким содержанием иммунорегуляторного IL-2, что определило резко выраженный дисбаланс продукции интерлейкинов. На момент наиболее травматичных манипуляций именно на фоне применения ropivacaина наблюдалось снижение синтеза провоспалительного IL-1 $\beta$  и усиление секреции иммунорегуляторного IL-2. Ropivacaин обеспечивает иммуносохраняющее влияние.

**Ключевые слова:** местные анестетики, интерлейкины, спинальная анестезия

It is noticed in article that with ropivacaain use on the operation beginning the highest level of proinflammatory IL-1 $\beta$  in a combination with the lowest IL-2 is marked, that has defined pronounced imbalance of interleukin production. For a moment of the most traumatic manipulations on the background of ropivacaain application decrease in synthesis of proinflammatory IL-1 $\beta$  and strengthening of immunoregulatory IL-2 secretion were observed. Ropivacaain provides immunopreserving influence.

**Keywords:** local anesthetics, interleukins, spinal anesthesia.

**ЖАРНИКОВ Анатолий Викторович** – к.м.н., доцент Бурятского государственного университета, plehanov.a@mail.ru.

**Введение.** Влияние хирургического стресс-ответа и выбранного местного анестетика при спинальной анестезии

на иммунную систему представляет большой практический интерес, особенно у пациентов пожилого и стар-

ческого возраста, поскольку в этой группе больных велика частота послеоперационных осложнений [2,5,7,11]. Любой иммунный фактор, угрожающий постоянству внутренней среды может быть рассмотрен как стрессор [3]. Исследованиями последних десятилетий показано, что цитокины, в том числе интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-2 (IL-2) и другие, активируют стрессорную систему *in vivo* [6,9]. Следовательно, иммунодефицитное состояние (ИДС) больных во многом определяется их интерлейкиновым статусом и в первую очередь балансом продукции интерлейкина-1(IL-1) и интерлейкина-2 (IL-2) [1,4,8].

Увеличение продукции IL-1 является адекватной реакцией на воспаление и носит защитный характер. Но избыточный синтез IL-1 превращает этот медиатор из фактора защиты в фактор агрессии. Низкий уровень IL-2 наблюдается при целом ряде заболеваний: рассеянном склерозе, ревматоидных артритах, инсулиновозависимом диабете и др. [10].

**Цель исследования** – изучить зависимость между различными исследуемыми местными анестетиками в условиях нейроаксиальной блокады и показателями уровня IL-1 и IL-2.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены пациенты, оперированные в плановом и экстренном порядке на нижнем этаже брюшной полости и нижних конечностях, в условиях продленной спинальной анестезии. Наблюдались пациенты в возрасте от 63 до 81 года. В наблюдаемых группах больных мужчин было-81, женщин-46 чел. Средний возраст больных составил  $73,03 \pm 8,1$  года. Возрастная градация обследованных пациентов проводилась с учетом классификации, принятой на Международном симпозиуме по проблемам геронтологии ВОЗ. Все пациенты были разделены на 3 исследуемые группы в зависимости от применяемого местного анестетика.

В основной группе больных в спинальное пространство вводили ропивакаин 15-25 мг. В группе клинического сравнения 1 (ГКС-1) в спинальное пространство вводили 15-20 мг бупивакaina. В группе клинического сравнения – 2 (ГКС-2) в спинальное пространство вводили изобаричный раствор 2% -ного раствора лидокаина в дозе 60-80 мг.

Достоверно в группах пациенты по возрасту не отличались. Все они имели высокую степень операционно-анестезиологического риска по ASA.

Изменения параметров содержания интерлейкинов фиксировали на этапах:

- I – исходные показатели;
- II – индукция;
- III – разрез кожи;
- IV – во время операции;
- V – окончание операции.

Период индукции определялся как промежуток времени от момента окончания введения дозы до достижения максимального уровня сенсорного блока. Он составил в основной группе (ропивакаин) –  $11,5 \pm 2,1$  мин, в ГКС-1 (бупивакаин) –  $15,8 \pm 1,6$  мин, в ГКС-2 (лидокаин) –  $8,5 \pm 0,9$  мин (рис.1). При этом имелись достоверные различия в группах между основной и ГКС-1 ( $p=0,04$ ), между ГКС-1 и ГКС-2 ( $p=0,02$ ) (рисунок).

Таким образом, индукция в группе больных, которым применялся 2%-ный лидокаин (ГКС 2), наступала достоверно раньше.

После наступления сенсомоторного блока начинали этап разреза кожи, далее выполнялся основной травматический этап оперативного вмешательства. Уровень динамики интерлейкинов фиксировали и на момент окончания операции.

В табл.1 приведена продолжительность основного этапа операции, которая составляла в среднем более 2 ч и достоверно не изменялась в группах больных.

Комплекс иммунологических исследований крови включал определение концентрации иммуноцитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-2). Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли с помощью тест-систем «ProCon», выпускаемых ООО «Протеиновый контур», г.Санкт-Петербург, методом твердофазного



Продолжительность периода индукции в группах больных

иммуноферментного анализа (ИФА).

**Результаты и обсуждение.** Нами произведен сравнительный анализ влияния различных анестетиков на выраженность иммунодепрессивных влияний хирургического вмешательства (табл.2-4). Следует отметить, что к началу операции имелось повышение уровня провоспалительного IL-1 $\beta$  относительно нормы во всех исследуемых группах больных.

Из приведенных таблиц следует, что во всех исследуемых группах больных к началу операции имелось повышение уровня провоспалительного IL-1 $\beta$  относительно нормы. В основной группе больных на этапе индукции отмечалось достоверное повышение уровня IL-1 $\beta$ , а на основном этапе операции отмечалось снижение гиперсекреции этого интерлейкина ( $p=0,02$ ) до момента окончания операции (табл. 2).

В ГКС-1 (табл. 3) происходило значительное повышение уровня IL- 1 $\beta$  в сторону усиления продукции по сравнению с нормой ( $p=0,001$ ) и с основной группой больных ( $p=0,00006$ )

В ГКС- 2 также повышалась продукция IL- 1 $\beta$  до момента разреза кожи и

Таблица 1

#### Продолжительность основного этапа операции

	Основная группа (ропивакаин)	ГКС- I (бупивакаин)	ГКС-II (лидокаин)
Длительность операции, мин	$240,5 \pm 20,0$ 130 - 350	$215,5 \pm 15,0$ 120 - 310	$207,5 \pm 16,2$ 110 - 305

Таблица 2

#### Динамика уровня интерлейкинов при использовании ропивакаина (основная группа) на этапах операции

Показатели	Норма	Этапы операции				
		Исходные	Индукция	Разрез	Основной	Конец
IL-1 $\beta$	до 50 пкг/мл	$510,0 \pm 26,0$	$690,0 \pm 32,2^*$	$490,5 \pm 22,5^*$	$495,5 \pm 25,1$	$505 \pm 28,8$
IL-2	80-120 пкг/мл	$130,0 \pm 5,5$	$165,0 \pm 6,9^*$	$139,5 \pm 6,5^*$	$149,5 \pm 6,9$	$199 \pm 10,5^*$
IL-2 / IL-1 $\beta$	$0,7 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,02^*$	$0,30 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,01^*$
IL-1 $\beta$ / IL-2	$1,4 \pm 0,06$	$3,97 \pm 0,2$	$4,33 \pm 0,3$	$3,64 \pm 0,1^*$	$3,32 \pm 0,2$	$2,55 \pm 0,1^*$

\* В табл.2-4 статистическая достоверность при сравнении с предыдущим этапом исследования  $p<0,05$ .

Таблица 3

**Динамика уровня интерлейкинов  
при использовании бупивакaina (ГКС-1) на этапах операции**

Показатели	Норма	Этапы операции				
		Исходные	Индукция	Разрез	Основной	Конец
IL-1 $\beta$	до 50 пкг/мл	530,0 $\pm$ 24,5	670,5 $\pm$ 36,2*	720,5 $\pm$ 39,5*	630,5 $\pm$ 28,1*	705 $\pm$ 28,8*
IL-2	80-120 пкг/мл	160,0 $\pm$ 10,5	159,0 $\pm$ 9,3	133,5 $\pm$ 7,5*	119,5 $\pm$ 4,9*	115,5 $\pm$ 11,5
IL-2/ IL-1 $\beta$	0,7 $\pm$ 0,03	0,30 $\pm$ 0,03	0,23 $\pm$ 0,02*	0,18 $\pm$ 0,01*	0,18 $\pm$ 0,02	0,16 $\pm$ 0,01
IL-1 $\beta$ / IL-2	1,4 $\pm$ 0,06	4,3 $\pm$ 0,2	4,21 $\pm$ 0,2	5,41 $\pm$ 0,1*	5,29 $\pm$ 0,2	6,14 $\pm$ 0,1*

Таблица 4

**Динамика уровня интерлейкинов  
при использовании лидокаина (ГКС- 2) на этапах операции**

Показатели	Норма	Этапы операции				
		Исходные	Индукция	Разрез	Основной	Конец
IL-1 $\beta$	до 50 пкг/мл	575,5 $\pm$ 27,5	620,0 $\pm$ 30,5*	600,5 $\pm$ 33,5	610,5 $\pm$ 24,1*	615 $\pm$ 24,8*
IL-2	80-120 пкг/мл	156,0 $\pm$ 8,5	166,0 $\pm$ 9,5	193,5 $\pm$ 12,5*	189,5 $\pm$ 11,9	145,5 $\pm$ 9,5
IL-2/ IL-1 $\beta$	0,7 $\pm$ 0,03	0,27 $\pm$ 0,03	0,26 $\pm$ 0,01	0,32 $\pm$ 0,03*	0,30 $\pm$ 0,02	0,23 $\pm$ 0,01*
IL-1 $\beta$ / IL-2	1,4 $\pm$ 0,06	4,61 $\pm$ 0,2	3,73 $\pm$ 0,3	3,1 $\pm$ 0,2*	3,2 $\pm$ 0,2	4,24 $\pm$ 0,2*

снижалась к концу операции, однако не достигая исходных цифр ( $p=0,0266$ ) (табл.4).

Во всех 3 группах больных исходно отмечалось повышение уровня IL-2. В основной группе больных на этапе индукции отмечалось достоверное повышение секреции иммунорегуляторного IL-2 по сравнению с исходными показателями и максимальным повышением уровня IL-2 в конце операции. В ГКС-1 не отмечено достоверное изменение IL-2 в период индукции, однако на травматичном этапе отмечалось угнетение синтеза IL-2. В ГКС-2 повышение синтеза интерлейкина отмечено на основном травматичном этапе операции и достоверное снижение к концу операции

Различные анестетики в условиях продленной спинальной анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста оказывают различное влияние на интерлейкиновый и, соответственно, иммунный статус в периоперационном периоде. Известно, что продукция цитокинов резко возрастает при воспалении, что является адекватной адаптационной реакцией организма. Однако избыточный синтез провоспалительного IL-1 $\beta$ , как и других медиаторов воспаления, свидетельствует о нарушении функции иммунной системы, контролирующей продукцию цитокинов. И в этом случае гиперсекреция медиаторов воспаления носит не защитный, а повреждающий характер. Так, по нашим данным, в группе больных, оперированных с использованием

ропивакаина на начало операции отмечался самый высокий уровень провоспалительного IL-1 $\beta$  в сочетании с самым низким содержанием иммунорегуляторного IL-2, что определило резко выраженный дисбаланс продукции интерлейкинов в этой группе. Однако на момент наиболее травматичных манипуляций именно в этой группе на фоне применения ропивакаина наблюдалось снижение синтеза IL-1  $\beta$  и усиление секреции IL-2, то есть отмечалась тенденция к нормализации продукции интерлейкинов с увеличением активности IL-2. Это в свою очередь способствовало повышению большинства иммунологических показателей и, в первую очередь, Т-клеточного звена иммунитета, которое особенно страдает у геронтологических больных. Следовательно, ропивакайн обеспечивает иммunoохраняющее влияние.

#### Выводы.

Использование ропивакаина у пациентов пожилого и старческого возраста, сопровождается менее выраженным иммунологическим сдвигами по сравнению с бупивакаином и лидокаином.

Ропивакайн обладает иммунорегуляторным действием: снижая продукцию IL-1 $\beta$  и повышая IL-2.

#### Литература

1. Аксаментов Г. В. Клинические и функциональные особенности пациентов гериатрического стационара / Г. В. Аксаментов // Здравоохранение. – 2002. – № 2. – С. 51–54.

Aksamentov G.V. Clinical and functional features of patients of a geriatric hospital / G.V. Aksamentov//Zdravookhranenie. - 2002. - № 2. - Р. 51-54.

2. Герасимов А.А. Иммунологические критерии прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений в хирургии / А.А.Герасимов, Е.В. Намоконов // Медицинская иммунология. - 2003. - Т.5, N3-4. - С.395-396.

Gerasimov A.A. Immunological criteria of forecasting of purulent-inflammatory complications in surgery / A.A. Gerasimov, E.V. Namokonov // Meditsinskaia immunologija. - 2003. - V.5, N3-4. - P.395-396.

3. Громов М.И. Реаниматологические проблемы хирургического сепсиса (оценка тяжести, прогнозирование исхода, иммунотерапия): дисс. ...докт. мед. наук / М.И. Громов. – СПб, 1998.

Gromov M.I. Resuscitation problems of a surgical sepsis (a weight assessment, outcome forecasting, immune therapy): diss. ... d. medical sciences / M.I. Gromov. - SPb, 1998.

4. Давыдова Н. С. Анестезиологическое обеспечение диагностической лапароскопии у пациентов пожилого возраста / Н. С. Давыдова, О. Г. Малкова // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 1. – С. 37–39.

Davidova N.S. Anesthetic maintenance of a diagnostic laparoscopy in patients of advanced age / N.S. Davidova, O.G. Malkova / Ross. Med. zhurnal. - 2002. - № 1. - P. 37-39.

5. Думпис Т.И. Состояние системы иммунитета у общехирургических больных, оперированных с использованием многокомпонентной общей анестезии / Т.И. Думпис, В.А. Корячкин // Медицинская иммунология. - 2003. - Т.5, N3-4. - С.397-398.

Dumpis T.I. State of system of immunodefence in general surgical patients operated with use of multicomponent general anaesthesia/T.I. Dumpis, V.A. Korjachkin //Meditinskaia immunologija. - 2003. - V.5, N3-4. - P.397-398.

6. Козлов В.К. Коррекция иммунореактивности рекомбинантным IL-2: пособие для врачей / – СПб, 2001. - 23с./ В.К. Козлов, М.Н. Смирнов.

Kozlov V.K. Immunoreactivity correction with recombinant IL-2: The guide for doctors. / V.K. Kozlov, M. N. Smirnov. - SPb, 2001. - 23p.

7. Кузнецов В.П. Дисбаланс цитокинов как фактор патогенеза гнойно-септических заболеваний и иммунокорригирующие эффекты лейкинтерферона / В.П.Кузнецов, В.П. Маркелова // Медицинская иммунология. - 2002. - Т.4, N1. - С.11-20.

Kuznetsov V.P. Imbalance of cytokines as the factor of a pathogenesis of purulent-septic diseases and immune correcting effects of leukinterferon / V.P. Kuznetsov, V.P. Markelova // Meditsinskaia immunologija. - 2002. - V.4, N1. - P.11-20.

8. Курганова Е.В. Энергия Т-клеток при гнойно-септических заболеваниях / Е.В.Курганова, М.А.Тихонова // Медицинская иммунология. - 2003.- Т.5, N3-4. - С.401-402.

Kurganova E.V. Energy of T-cells at purulent-septic diseases / E.V. Kurganova, M.A.Tihonova // Meditsinskaia immunologija. - 2003. - V.5, N3-4. - P.401-402.

9. Миронов П.И. Проблемы и перспективные направления коррекции медиаторного ответа при сепсисе / П.И.Миронов, В.А. Руд-

нов // Анестезиол. и реаниматол. - 1999. - №3. - С.54-59.

Mironov P. I. Problems and perspective directions of mediatory response correction at sepsis / P.I. Mironov, V.A. Rudnov //Anesteziol. i reanimatologija. - 1999. - №3. - P.54-59.

10. Чернышев В.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов / В.А.Чернышев, Е.Ю. Гусев // Медицинская иммунология.- 2001.- Т.3, N3.- С.361-368.

Tchernyshev V.A. Immunology of inflammation: a role of cytokines / V.A.Chernyshev, E.J. Gusev

// Meditsinskaia immunologija. - 2001. - V.3, N3. -

11. Эфрон А.Г. Цитокины как иммуномодуляторы течения воспалительного процесса/ А.Г. Эфрон. – Смоленск, 1998.- 115 с.

Efron A.G. Cytokines as immunomodulators of inflammatory process //Smolensk, 1998.115 p.

**В.Л. Осаковский, М.Н. Яковлева**

## ЛИПОПРОТЕИН ЛИПАЗА - ВАЖНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА У АБОРИГЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ

УДК 575:616.379-008.64 (=512.157)

Высокая ассоциация варианта гена липопротеин липазы с заболеванием сахарного диабета 2-го типа позволяет рассматривать участие этого гена в развитии гипертензии и других симптомов метаболического процесса у лиц, формирующих в дальнейшем группу прогнозируемого риска заболевания сахарного диабета 2-го типа.

**Ключевые слова:** липопротеин липаза LPL, Int8 SNP(rs320), гипертензия, макрофаг.

High association of gene LPL, Int8 SNP (rs320) with 2 type diabetes let us possible to make out proposition about mechanism and role of LPL in 2 type diabetes developing.

**Keywords:** lipoprotein lipase LPL, Int8 SNP (rs320), hypertension, macrophage.

В проведенных нами ранее генетических исследованиях полиморфных вариантов генов, участвующих в метаболизме липидов и углеводов, в окислительном стрессе и воспалительных процессах, а также секреции инсулина у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) [1], были выявлены наиболее значимые варианты по 4 генам, достоверно участвующие в развитии СД2 у представителей якутского населения.

К этим вариантам относятся Int 8 SNP (rs320) гена LPL, exon31 SNP (rs1799859) гена ABCC8, -572 (rs2234683) и -174 (rs1800796) гена IL6, -639 SNT (rs34861192) и 156 SNP (rs32119177) гена RSTN. По результатам исследования сильная положительная ассоциация СД2 выявлена с полиморфным вариантом Int 8 (rs320) гена LPL (липопротеин липаза), относительный риск составил 4,36 (OR>1) и отрицательная ассоциация полиморфным вариантом -172 гена IL6 (интерлейкин 6), относительный риск составил 0,16 (OR<1). Другие указанные гены проявляют граничную ассоциацию с СД2, являясь дополнительными факторами, ослабляющими или усиливающими действия основных генов (LPL, IL6). Развитие заболевания сахарного диабета 2 типа у представителей аборигенного населения Якутии происходит на фоне генети-

ческой предрасположенности ограничения метаболизма пищевого липида, связанного с дисфункцией фермента липопротеин липазы.

Ассоциация ( $p=0,002$ ) полиморфного гена липопротеин липазы Int 3, SNP (rs343) LPL с CD2 показана у больных представителей корейского народа и Int 8 LPL у больных китайского этноса хан [7,8]. В обоих случаях было показано повышенное содержание сывороточного триглицерида, сопряженное с гипертензией.

Липопротеин липаза (LPL) является ключевым ферментом в метаболизме липидов человека, который контролирует уровень циркулирующих в крови легких липопротеидов – хиломикронов (обогащенных до 90% пищевыми триглицеридами, размером 80-500 нм в диаметре). Липаза гидролизирует эти триглицериды на жирные кислоты и моноацилглицерол, которые утилизируются в энергетическом обмене тканей или синтезируются в тканях снова в триглицериды и хранятся в качестве энергетического ресурса. Основными хранилищами являются жировые ткани, в небольшом количестве они откладываются в мышцах, печени.

Остаток хиломикрона (30-40 нм в диаметре), составленный в основном белком и холестерином (LDL), циркулируя в крови, распределяет холестерин в разные ткани организма [5]. Холестерин является важным компонентом клеток, модулирующим подвижность клеточных мембран, а также источником для синтеза стероидных гормонов. Часть его поглощается и используется в печени, связываясь специфически

с рецептором. Процессы липидного обмена в крови и тканях сложны и недостаточно изучены. Роль этих процессов представляется важной, и нарушение его гомеостаза проявляется в системном расстройстве физиологии организма (метаболический синдром). Здесь мы попытаемся раскрыть роль липопротеин липазы в развитии метаболического синдрома и СД2.

Липопротеин липаза [4,5] секретируется и используется в основном адипоцитами, клетками скелетных мышц и сердца, моноцитами. В качестве кофактора активности липаза использует аполипопротеин (апоС-II). Циркулирующий в крови фермент LPL связывается с клетками эндотелия кровеносных капилляров жировых тканей, мышц и печени, метаболизирующих триглицериды, и потому имеет низкую концентрацию и активность белка в плазме. В плазме крови здоровых лиц отсутствует корреляция активности фермента с количеством его белка, свидетельствующая о существовании формы молекулы белка без ферментативной активности. Предполагается, что они ассоциируются с циркулирующими хиломикронами в крови и, действуя как лиганд, связывают их с рецепторами клеточных мембран тканей.

В целом у здоровых людей существует положительная корреляция между концентрацией легких липопротеидов и активностью LPL в крови. Эта корреляция по активности фермента исчезает у больных сахарным диабетом, т.е. изменение концентрации липопротеидов в крови не влияет на активность фермента. Эти показатели

**ОСАКОВСКИЙ Владимир Леонидович** – к.б.н, зав.лаб. ФГНУ «Институт здоровья», iz\_labgene@mail.ru; **ЯКОВЛЕВА Марианна Николаевна** – н.с. ФГНУ «Институт здоровья».