

Министерство здравоохранения РСФСР
Свердловский государственный
ордена Трудового Красного Знамени
медицинский институт

На правах рукописи

БОБЫЛЕВ
Юрий Михайлович

УДК 616.13-004.6-084

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА
СЫВОРОТКИ КРОВИ
И МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ
У РЕГУЛЯРНЫХ ДОНОРОВ КРОВИ
И БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

14.00.06 — Кардиология

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск — 1989

Работа выполнена в Пермском государственном медицинском институте.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор В. А. Белов.

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук, профессор Л. А. Лещинский;
доктор медицинских наук, профессор А. В. Туев.

Ведущая организация:
2-й Московский ордена Ленина медицинский институт имени Н. И. Пирогова.

Защита состоится «27» 10 _____ 1989 г.

в специализированного совета
государственного ордена Тру-
динском институте (620119,

комиться в библиотеке Сверд-
на Трудового Красного Зна-

«09» _____ 1989 г.

Е. Д. Рождественская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Большая распространенность донорства крови в нашей стране вызывает необходимость более углубленного изучения его влияния на организм доноров и, в частности, на состояние липидного обмена.

Длительное донорство охватывает как раз тот возраст, когда начинаются изменения в липидном обмене организма, способствующие развитию атеросклероза. Общеизвестно, что атеросклероз является одним из самых распространенных и тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы, в значительной степени определяющий показатели смертности и инвалидности населения.

За последние 20—25 лет в результате обширных эпидемиологических исследований была выявлена определенная связь между заболеванием ишемической болезни сердца (ИБС) и повышением уровня холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) в плазме крови (Никульчева Н. Г., Перова Н. В., 1980; Липовечкий Б. М. и соавт., 1980; Климов А. Н., 1981; Kannel W. B. et al., 1979, 1981; Kannel W. B., 1983). Характерно появление измененных форм липопротеидов (ЛП): В-ЛП очень низкой плотности, ЛПа и др., особенно в условиях низкого содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (Климов А. Н., 1986).

Учитывая значимость проблемы атеросклероза, возникает необходимость сопоставления изменений липидного обмена при ИБС и у регулярных доноров крови, чтобы ответить на вопрос — способствует или нет регулярное донорство крови развитию атерогенных дислипидотемий (ДЛП), как основного фактора риска ИБС.

На сегодня состояние липидного обмена, имеющего важное значение в развитии атеросклероза, у регулярных доноров крови изучено недостаточно.

По данному вопросу в литературе имеются лишь единичные сообщения о том, что регулярное донорство крови оказывает нормализующее влияние на липидный обмен, выражающееся в снижении уровня ХС крови (Касимов Г. И., 1968; Комаровер Н. А., 1969; Воробьева Е. Н. и соавт., 1985). Некоторые авторы высказывают мысль, что кадровое донорство может явиться методом профилактики гиперхолестеринемии и ИБС (Рзаев Г. М., Баясанов Б. И., 1964; Калужный И. Т. и соавт., 1983; Феденков В. И. и соавт., 1985; Калужный И. Т., 1987). В сообщении G. Casale, M. Bignamini (1983) делается вывод о том, что донорство крови не только не является вредным для здоровья, но и способствует удлинению жизни.

В последние годы в ряде работ рассмотрена возможность взаимосвязи между нарушением состава, структуры и функции биологических мембран и развитием патологического процесса. Широкое распространение получила мембранная гипотеза атеросклероза (Papahadjopoulos D., 1974; Jackson R. L., Gotto A. M., 1976).

Для изучения функции биологических мембран удобным объектом являются эритроцитарные мембраны, липидный спектр которых достаточно точно отражает состояние липидного обмена в организме человека (Боринский Ю. Н., Сидоренков М. И., 1974; Лопухин Ю. М. и соавт., 1980; Арчаков А. И., Бородин Е. А., 1981; Лопухин Ю. М. и соавт., 1982; Родионова Т. П. и соавт., 1982).

Огромное количество эритроцитов в организме, большая их адсорбционная поверхность, интенсивный обмен ХС между ними и плазмой крови создает в организме мощный и быстрообменивающийся эритроцитарно-плазменный пул холестерина (Hollander F., Chevallier F., 1972). По мнению Ю. М. Лопухина (1980), эритроциты играют роль своеобразного «холестеринового буфера».

В последние годы вновь проявлен интерес к среднему диаметру эритроцитов (СДЭ), в том числе у больных ИБС, у которых при тяжелом течении заболевания в результате встраивания в мембраны эритроцитов холестерина увеличивается СДЭ, изменяется их форма (Лопухин Ю. М. и соавт., 1982, 1983; Редчиц Е. Г., 1984). Увеличения СДЭ у больных ИБС ведет к ухудшению процессов микроциркуляции и снабжению кислородом сердечной мышцы, более того, наличие больших эритроцитов служит надежным признаком атеросклеротического процесса (Лопухин Ю. М. и соавт., 1983).

Анализ источников литературы показал, что нет работ по изучению изменения липидного спектра мембран эритроцитов у доноров крови в возрасте 40—59 лет в зависимости от пола, длительности донорства и количества сданной крови. Имеются единичные работы по исследованию СДЭ у кадровых доноров (Гринченко А. Н. и соавт., 1967; Гольдберг Д. И., Левина Г. Д., 1969). В основном показатели липидного обмена доноров крови использовались в качестве контрольных групп.

Таким образом, исследований липидного спектра сыворотки крови, в том числе мембран эритроцитов современными методами, дающими более широкий спектр показателей у кадровых доноров в зависимости от пола и количества сданной крови, не проводилось. При отсутствии указанных исследований и их анализа невозможно делать серьезные выводы о возможном влиянии регулярного донорства на развитие атеросклеротического процесса.

Цель исследования: изучить влияние регулярного донорства на липидный спектр сыворотки крови и мембран эритроцитов, сопоставить полученные данные с показателями больных ИБС и выяснить значение изменений липидного обмена у доноров крови для атерогенеза.

Для достижения цели были определены следующие задачи:

1. Изучить липидный спектр сыворотки крови и мембран эритроцитов у мужчин и женщин, больных ИБС.
2. Изучить особенности изменения липидного спектра сыворотки крови и мембран эритроцитов у доноров крови в зависимости от пола и количества сданной крови и сравнить с показателями контрольной группы и больных ИБС.
3. Выявить изменения СДЭ у доноров крови в зависимости от количества сданной крови и сопоставить полученные данные с показателями больных ИБС.

Научная новизна

1. Впервые на большом материале у регулярных доноров крови установлено снижение концентрации ТГ, холестерина липопротенов очень низкой плотности, повышение концентрации ХС ЛПВП в зависимости от количества сданной крови. Выявлена высокая положительная корреляция между количеством сданной крови и уровнем ХС ЛПВП.

2. В работе впервые у регулярных доноров крови при исследовании липидного спектра мембран эритроцитов методом тонкослойной хроматографии установлено снижение относительного содержания ХС и повышение неэстерифицированных жирных кислот, выраженность которых была пропорциональна количеству сданной крови.

3. Впервые у регулярных доноров, сдавших более 10 л крови, установлено снижение СДЭ, обусловленное увеличением числа микроцитов, уменьшением числа макроцитов без изменения числа нормоцитов, что привело к смещению эритроцитарной кривой влево. Выраженность указанных изменений тесно коррелировала с количеством сданной крови.

4. Впервые установлено, что у мужчин, больных ИБС с гиперлипопроотеидемией, концентрация ХС в мембранах эритроцитов в два раза превышает показатели женщин, больных ИБС с гиперлипопроотеидемией.

Практическая ценность

1. Благоприятное влияние регулярного донорства на показатели липидного спектра сыворотки крови и мембран эритроцитов может быть использовано в пропаганде донорства крови среди населения.

2. У регулярных доноров, сдавших более 20 л крови, в перечень лабораторных показателей обследования состояния здоровья должны включаться исследования липидного спектра сыворотки крови для выявления неблагоприятных сдвигов в липидном обмене и решения вопроса о дальнейшем продолжении донорства.

3. Одним из показателей ИБС является сдвиг эритроцитарной кривой вправо, который, наряду с другими методами, может быть использован в диагностике данного заболевания.

4. В работе представлена модифицированная методика тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов, являющаяся быстрым и достаточно точным методом препаративного разделения липидов.

5. Существенные изменения липидного спектра сыворотки крови у регулярных доноров, выявленные нами, свидетельствуют о том, что для формирования контрольных групп при изучении показателей липидного обмена можно использовать только кровь первичных или нерегулярных доноров соответствующего возраста.

Положения, вынесенные на защиту

1. Донорство крови как у мужчин, так и у женщин вызывает изменения липидного спектра сыворотки крови: снижение концентрации холестерина липопротеидов очень низкой плотности, ТГ и повышение концентрации ХС ЛПВП, что приводит к снижению коэффициента атерогенности. Выраженность указанных изменений обусловлена количеством сданной крови.

2. Регулярное донорство крови в мембранах эритроцитов вызывает снижение относительного содержания холестерина и повышение содержания неэстерифицированных жирных кислот.

3. У доноров, сдавших более 10 л крови, уменьшается средний диаметр эритроцитов за счет увеличения числа микроцитов, уменьшения макроцитов, без изменения числа нормоцитов.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на областной конференции «Естественные науки — на службе здравоохранения» (Пермь, 1985), на врачебной конференции областной станции переливания крови (Пермь, 1989). Материалы диссертации представлены на II съезде терапевтов Пермской области (Пермь, 1984), на областной конференции «Естественные науки — здравоохранению» (Пермь, 1987).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ. Внедрено 1 рационализаторское предложение.

Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и выводов. Указатель литературы включает 215 отечественных авторов и ~~148~~ иностранных. Изложена на ~~160~~ страницах машинописи. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 9 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинический материал представлен в диссертации результатами обследования 50 больных ИБС и 105 кадровых доноров крови и 25 практически здоровых лиц рабочих и служащих в возрасте от 40 до 59 лет.

Обследование и лечение больных ИБС (мужчин было 30, женщин — 20) проводилось в кардиологическом отделении

клиники пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Пермского государственного медицинского института на базе ГКБ № 6 г. Перми.

Обследование и забор крови у доноров проводился в областной станции переливания крови г. Перми и донорском отделе Пермского научно-исследовательского института вакцин и сывороток.

Контрольную группу составили 25 человек (15 мужчин и 10 женщин) практически здоровых лиц. Из них 12 человек впервые были допущены к сдаче крови и 13 человек — регулярные доноры крови с частотой кроводач 1—3 раза в год, среднее количество кроводач не более 3.

Среди кадровых доноров мужчин было 60, женщин — 45. Кадровые доноры группировались по полу и количеству сданной крови. Доноры, сдавшие крови от 6 до 10 л, составили вторую группу (первая группа контрольная); третья группа — объем сданной крови от 11 до 15 л; четвертая — от 16 до 20 л и пятая — объем сданной крови более 20 л. Исследуемые лица сдавали по 450 мл крови с промежутком в 2—2,5 месяца между кроводачами. Среднее количество сданной крови на одного кадрового донора составило у мужчин $15,03 \pm 2,13$ л, у женщин — $14,44 \pm 1,27$.

Определение ХС в сыворотке крови проводили по методу L. L. Пса (1962), холестерин в липопротеидах высокой плотности определяли также по методу L. L. Пса после предварительного осаждения липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП) ионами марганца в присутствии гепарина. Триглицериды сыворотки крови определяли по методу B. Neri, C. Frings (1973), ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП — путем расчета по формуле B. Rifkind (1970), W. T. Friedewald и соавт. (1972). Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по А. Н. Климову (1977).

Разделение липопротеидов сыворотки крови производили методом дискового электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГ) (Магачева Е. Я., 1973). Денситометрию электрофорграмм в ПААГ производили на приборе фирмы «Carl Zeiss» (ГДР) с вычислением процентного соотношения фракций (Тодоров И., 1966).

Изучение липидов мембран эритроцитов-фосфолипидов (ФЛ), холестерина, неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), триглицеридов, эфиров холестерина (ЭХС) — производили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) по

Н. П. Одушко и З. Н. Зелениной (1979) в нашей модификации (рацпредложения № 1018, 1983). Разделение липидов на классы проводили на готовых пластинках Silufol-UV-254, изготавливаемых в Чехословакии. Интенсивность окраски пятен липидов мембран эритроцитов оценивали на денситометре фирмы «Carl Zeiss» (ГДР) в отраженном свете с вычислением процентного соотношения фракций (Тодоров И., 1966).

Определение СДЭ проводили в окрашенных мазках крови с помощью окуляр-микрометра. Вычисляли процент макроцитов, микроцитов и нормоцитов.

Цифровой материал обработан методами вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента. Статистическая обработка проводилась на программированном микрокалькуляторе «Электроника» БЗ-34.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Липидный спектр сыворотки крови и мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца

Липидный спектр сыворотки крови изучен у 50 больных ИБС (30 мужчин и 20 женщин). Контрольную группу составили 25 здоровых людей такого же возраста, как и больные ИБС.

Исследование липидного спектра сыворотки крови у данной группы больных ИБС проведено с целью использования показателей для сравнения с данными регулярных доноров крови.

Среди больных ИБС преобладали лица с гиперлипопроteinемией (ГЛП), которая у мужчин наблюдалась в 63,33% и у женщин — в 65,00% случаев, а в целом — у 64,00% обследуемых, что соответствует данным, представленным Н. С. Бусленко и соавт. (1984). Результаты типирования ГЛП, проведенные по критериям $ХС > 6,98$ ммоль/л и $ТГ > 2,26$ ммоль/л, показали, что у мужчин наиболее часто наблюдался II А тип ГЛП (52,63%), а у женщин — IV тип (38,46%).

Содержание ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП в сыворотке крови, а также показатели КА у мужчин и женщин, больных ИБС, достоверно не различались. Это еще раз свидетельствует об общих закономерностях состояния липидного обмена при ИБС у мужчин и женщин.

Содержание ЛПВП в сыворотке крови у больных ИБС по сравнению с контролем было достоверно снижено как у мужчин на 15,74% ($p < 0,05$), так и у женщин — на 19,49% ($p < 0,02$). В содержании ЛПНП достоверных различий не выявлено. Изменения в содержании ЛПОНП в сыворотке крови больных ИБС были прямопротивоположными сравнительно с содержанием ЛПВП. У мужчин, больных ИБС, содержание ЛПОНП превышало показатели контрольной группы в среднем на 54,24% ($p < 0,001$), у женщин — на 39,96% ($p < 0,1$). Полученные данные согласуются с результатами исследований А. Н. Климова, Н. Г. Никульчевой (1984).

Проведен анализ содержания холестерина во фракциях липопротеидов (табл. 1, 2). Обращает внимание содержание ХС во фракции ЛПВП, т. к. по мнению исследователей концентрация его в этой фракции может служить в какой-то мере отражением степени выраженности атероматоза (Климов А. Н., 1980). Среднее содержание ХС ЛПВП контрольной группы по нашим наблюдениям равнялось у мужчин $1,44 \pm 0,08$, у женщин — $1,50 \pm 0,14$ ммоль/л, что составляло 24% и 26% от его общего содержания соответственно.

У больных ИБС отмечалось достоверное снижение уровня ХС ЛПВП как у мужчин, так и у женщин соответственно $1,16 \pm 0,05$ (17%) и $1,11 \pm 0,06$ ммоль/л (16%).

Уровень содержания общего холестерина, ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП был также достоверно выше у больных ИБС по сравнению с контрольной группой.

Среди обследуемых больных были выделены лица, у которых ИБС протекала без гиперлипидемии. Уровень содержания ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ХС, ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП достоверно не отличался по сравнению с контрольной группой, а уровень ХС ЛПВП был достоверно ниже как у мужчин, так и у женщин сравнительно с контрольной группой.

Был рассчитан коэффициент атерогенности. У больных ИБС в среднем он был равен у мужчин — $5,11 \pm 0,28$, у женщин — $5,45 \pm 0,49$ отн. ед. Самым высоким этот показатель был у больных гиперлипидемией II Б типа, где он составлял у мужчин $7,46 \pm 0,12$, у женщин — $7,93 \pm 1,40$ отн. ед. (в контроле — $3,31 \pm 0,29$ и $3,26 \pm 0,57$ отн. ед. соответственно).

Показатели липидного спектра мембран эритроцитов изучены у 41 больного ИБС (25 мужчин и 16 женщин). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц (10 мужчин и 10 женщин) того же возраста, что и больные ИБС.

Среди показателей липидного спектра мембран эритроцитов существенные изменения были выявлены в содержании холестерина (табл. 3). Так, в целом для группы мужчин, больных ИБС, относительное содержание ХС в мембранах эритроцитов превышало контрольные показатели в среднем на 15,98% ($p < 0,05$) и достигало максимума у больных с ГЛП — $47,96 \pm 2,65\%$, т. е. было увеличено на 21,66% ($p < 0,02$).

Достоверные изменения выявлены и в содержании неэстерифицированных жирных кислот. Процентное содержание НЭЖК в мембранах эритроцитов мужчин, больных ИБС, было снижено в целом для группы на 35,16% ($p < 0,02$), причем как в группе больных с ГЛП ($p < 0,1$), так и без ГЛП ($p < 0,02$).

Содержание фосфолипидов, триглицеридов, эфиров холестерина достоверно не изменялось.

У женщин, больных ИБС (табл. 3), изменения липидного спектра мембран эритроцитов в значительной степени соответствовали изменениям, наблюдаемым у мужчин.

Необходимо отметить, что накопление ХС в мембранах эритроцитов мужчин, больных ИБС с ГЛП, было в два раза выше, чем у женщин той же группы.

Таким образом, изучение липидного спектра сыворотки крови и мембран эритроцитов больных ИБС показало, что для них характерны общие закономерности развития атеросклеротического процесса независимо от пола. Представленные данные согласуются с результатами исследований отечественных и зарубежных авторов. Вместе с тем, выявленная нами закономерность — увеличение содержания ХС в мембранах эритроцитов мужчин, больных ИБС с ГЛП, вдвое превышающий показатель женщин, больных ИБС, может быть расценен как дополнительный фактор прогрессирования атеросклеротического процесса у мужчин.

2. Влияние регулярного донорства на липидный спектр сыворотки крови

Клинический материал представлен результатами исследований 105 кадровых доноров крови, из них мужчины были 60, женщины — 45. Средний возраст мужчин составил $45,00 \pm 0,49$, женщин — $45,60 \pm 0,57$ лет. Контрольную группу составили 25 человек (15 мужчин и 10 женщин) практически здоровых лиц того же возраста.

Заслуживает внимания вопрос о влиянии пола на липидный спектр сыворотки крови. Выявлено, что концентрация ХС и ХС ЛПВП сыворотки крови у мужчин и женщин существенно не различалась. У женщин-доноров наблюдается более высокая концентрация ТГ, ХС ЛПОНП и имеется тенденция к снижению ХС ЛПНП сравнительно с показателями мужчин.

Концентрация ХС в сыворотке крови доноров является весьма стабильным показателем и не изменяется существенно в группах доноров, сдавших до 10 л — 2 группа, до 15 л — 3 группа, до 20 л — 4 группа, сравнительно с показателями контрольной группы (табл. 1, 2). Примечательно, что средние показатели ХС в сыворотке крови доноров не выходили за пределы физиологических норм.

Отмеченная нами тенденция к нарастанию общего ХС в сыворотке крови доноров, сдавших более 20 л крови, соответствует наблюдениям Г. И. Касимова (1968). Обнаруженное И. Т. Калюжным и соавт. (1983) снижение ХС в сыворотке крови кадровых доноров в возрасте 40—49 лет как у мужчин, так и у женщин тоже не выходило за пределы физиологических норм.

Показательно, что у мужчин, больных ИБС, концентрация ХС в сыворотке крови была выше в среднем на 10,0% ($p < 0,05$), чем у мужчин-доноров, а у женщин, больных ИБС, выше в среднем на 12,82% ($p < 0,02$).

Следовательно, регулярное донорство является одним из факторов, стабилизирующих содержание ХС в сыворотке крови.

Весьма важные сведения были получены при изучении частоты гиперлиппротеидемии, которая у мужчин-доноров в 4 раза, а у женщин-доноров в 8 раз была реже, чем соответственно у больных ИБС того же возраста. Среди доноров чаще наблюдался II А тип ГЛП.

Регулярное донорство оказывает тормозящее влияние и на накопление в сыворотке крови триглицеридов (табл. 1, 2). Так, у мужчин-доноров, сдавших в среднем 7,28 л крови (2 группа), концентрация ТГ в сыворотке крови имела выраженную тенденцию к снижению, а у доноров 3 и 4 групп, сдавших соответственно 13,33 и 17,27 л крови, она была ниже контрольной в среднем на 25,34% ($p < 0,05$, $p < 0,02$). Подобные закономерности, но менее выраженные, отмечены и у женщин-доноров.

ПОКАЗАТЕЛИ

липидов сыворотки крови мужчин-доноров в зависимости от количества сданной крови
и мужчин, больных ИБС ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа (контроль)	2-я группа (n=15)	3-я группа (n=15)	4-я группа (n=15)	5-я группа (n=15)	Больные ИБС (n=30)
ХС, ммоль/л	$5,94 \pm 0,28$	$6,02 \pm 0,24$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$5,84 \pm 0,26$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$6,22 \pm 0,24$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$6,51 \pm 0,31$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$6,72 \pm 0,30$ $p < 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,46 \pm 0,10$	$1,20 \pm 0,09$ $p < 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,09 \pm 0,13$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	$1,09 \pm 0,10$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	$1,35 \pm 0,15$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$1,97 \pm 0,16$ $p < 0,01$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,44 \pm 0,08$	$1,57 \pm 0,09$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$1,65 \pm 0,10$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$1,71 \pm 0,14$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$1,82 \pm 0,12$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	$1,16 \pm 0,05$ $p < 0,01$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,21 \pm 0,21$	$4,21 \pm 0,21$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$3,97 \pm 0,28$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$4,29 \pm 0,22$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$4,40 \pm 0,28$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$5,17 \pm 0,17$ $p < 0,01$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$0,29 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,02$ $p < 0,1$ $p_1 < 0,001$	$0,21 \pm 0,02$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	$0,20 \pm 0,02$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	$0,27 \pm 0,03$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$0,39 \pm 0,03$ $p < 0,02$

Примечание: p — по отношению к 1 группе, p_1 — по отношению к больным ИБС.

ПОКАЗАТЕЛИ

липидов сыворотки крови женщин-доноров в зависимости от количества сданной крови
и женщин, больных ИБС ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа (контроль)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)	4-я группа (n=15)	5-я группа (n=10)	Больные ИБС (n=20)
ХС, ммоль/л	$5,73 \pm 0,25$	$5,98 \pm 0,33$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$5,37 \pm 0,33$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$5,88 \pm 0,24$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$6,29 \pm 0,26$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$6,71 \pm 0,33$ $p < 0,01$
ТГ, ммоль/л	$1,61 \pm 0,15$	$1,36 \pm 0,08$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$1,19 \pm 0,06$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	$1,54 \pm 0,10$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$1,50 \pm 0,16$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,02$	$2,32 \pm 0,22$ $p < 0,02$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,50 \pm 0,14$	$1,55 \pm 0,16$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$1,59 \pm 0,19$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$1,58 \pm 0,14$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$1,81 \pm 0,12$ $p < 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,11 \pm 0,06$ $p < 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,91 \pm 0,30$	$4,15 \pm 0,24$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$3,55 \pm 0,21$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$3,99 \pm 0,25$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$4,18 \pm 0,23$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,02$	$5,13 \pm 0,31$ $p < 0,01$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$0,32 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,01$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$0,24 \pm 0,01$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	$0,30 \pm 0,02$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$0,30 \pm 0,03$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$0,46 \pm 0,04$ $p < 0,01$

Примечание: p — по отношению к 1-й группе, p_1 — по отношению к больным ИБС.

Напротив, у больных ИБС концентрация ТГ в сыворотке крови, как и концентрация ХС, значительно превышала показатели доноров мужчин и женщин.

Снижение уровня ТГ в сыворотке крови регулярных доноров имеет важное профилактическое значение ввиду того, что гипертриглицеридемия (ГТГ) рассматривается как риск-фактор ИБС (Липовецкий Б. М. и соавт., 1980; Glynn R. J. et al., 1982).

Содержание ХС ЛПВП в сыворотке крови мужчин-доноров (табл. 1) имело тенденцию к нарастанию по мере увеличения количества сданной крови и превысило контрольные показатели у доноров 5 группы (сдавших более 20 л крови) в среднем на 26,39% ($p < 0,02$). Подобная закономерность отмечена и у женщин-доноров (табл. 2). При анализе выявлено, что между количеством сданной крови и концентрацией ХС ЛПВП в сыворотке крови как мужчин, так и женщин имеется положительная корреляционная связь, что сочеталось со снижением коэффициента атерогенности. Самым наименьшим он был в 5 группе кадровых доноров — $2,71 \pm 0,21$ отн. ед. у мужчин, и $2,60 \pm 0,24$ отн. ед. у женщин.

Примечательно, что концентрация ХС ЛПВП в сыворотке крови всех групп доноров мужчин и женщин была существенно выше показателей мужчин и женщин, больных ИБС, причем, по мере увеличения количества сданной крови эта разница увеличивалась. Следовательно, регулярное донорство крови способствует стабилизации концентрации ХС ЛПВП сыворотки крови, а при большом количестве сданной крови ведет к накоплению его.

Нами также выявлена положительная корреляционная связь уровня ХС ЛПВП с уровнем общего ХС сыворотки крови доноров. Положительная корреляция между ХС ЛПВП и общим ХС сыворотки крови выявлена Г. А. Тиролер (1983), Ю. П. Никитиным и соавт. (1982). Как указывает D. Brunnner и соавт. (1979), при высоких уровнях общего ХС отмечается и более высокая концентрация ХС ЛПВП, при этом однако автор отмечает, что процент ХС ЛПВП падает. У доноров крови, по нашим данным, наоборот, процент ХС ЛПВП повысился. Если в контрольной группе он составил от общего ХС — 24,24%, то в 5 группе доноров-мужчин — 27,96%. Аналогичные изменения наблюдались и у женщин-доноров крови.

Исходя из этого можно полагать, что тенденция к повышению уровня общего ХС в сыворотке крови 5 группы доноров и увеличение частоты гиперхолестеринемии (ГХС) обусловлена увеличением количества в сыворотке крови ХС ЛПВП.

Стабилизирующее влияние регулярного донорства проявлялось и в отношении содержания в сыворотке крови ХС ЛПНП (табл. 1, 2), концентрация которого у доноров-мужчин и женщин была примерно одинаковой во всех группах, в то же время она была значительно ниже показателей больных ИБС.

Особенно существенными были выявлены различия по направленности изменений в содержании ХС ЛПОНП в сыворотке крови кадровых доноров и больных ИБС (табл. 1, 2). Так, у доноров-мужчин наблюдалось прогрессирующее снижение показателей ХС ЛПОНП по мере увеличения количества сданной крови, за исключением 5 группы, сравнительно с показателями контрольной группы и особенно с показателями мужчин, больных ИБС. У доноров-женщин концентрация ХС ЛПОНП в сыворотке крови была стабильной, только лишь в 3 группе она снизилась ниже контрольных показателей. Вместе с тем, она была достоверно ниже, в среднем на 39,13% показателей больных ИБС.

Выявленное нами снижение ХС ЛПОНП и ТГ в сыворотке крови доноров, сдавших не более 20 л крови, может свидетельствовать о повышении активности фермента липопротеид-липазы, под действием которого происходит гидролиз ТГ в ЛПОНП с образованием ЛПНП и ЛПВП (Климов А. Н., Никульчева Н. Г., 1984).

Следовательно, если мужчинам и женщинам, больным ИБС, свойственно накопление в сыворотке крови ХС ЛПОНП, то регулярное донорство у мужчин ведет к снижению этой фракции и стабилизирует ее содержание у женщин.

Обращает на себя внимание 5 группа доноров, сдавших более 20 л крови, в которой отмечено увеличение концентрации ТГ и ХС ЛПОНП и нарастание частоты гипертриглицеридемии и гипербетахолестеринемии.

Изучение липопротеидов сыворотки крови кадровых доноров показало, что исходный уровень и их динамика в значительной мере соответствуют динамике ХС входящего в состав ЛП. Вместе с тем, последний показатель более точно отражает изменения, происходящие в липидном спектре сыворотки крови.

Известно, что одним из основных факторов риска ИБС является дислиппротеидемия. Наши наблюдения показали, что регулярное донорство является одним из факторов, препятствующих развитию дислиппротеидемий. При сопоставлении частоты отдельных видов дислиппротеидемий у кадровых доноров и больных ИБС отмечено, что гиперхолестеринемия в 2,6 раза, гипертриглицеридемия — в 8,9, гипербетахолестеринемия — в 2,8 и гипоальфахолестеринемия в 3,6 раза встречались реже, чем у больных ИБС. Эти данные могут свидетельствовать о возможной профилактической направленности изменений липидного спектра сыворотки крови кадровых доноров в отношении атерогенности.

3. Влияние регулярного донорства на липидный спектр мембран эритроцитов и средний диаметр эритроцитов

Одним из важных свойств эритроцитов является их способность к деформации, которая нарушена у больных ИБС (Дудаев В. А. и соавт., 1983). На это свойство в первую очередь влияет микровязкость плазматической мембраны, которая зависит от содержания в мембране холестерина (Редчиц Е. Г., 1984).

Изучение липидного спектра мембран эритроцитов проведено у 94 кадровых доноров (54 мужчин и 40 женщин) и 20 здоровых лиц (10 мужчин и 10 женщин) одного возраста.

У кадровых доноров крови содержание ХС в мембранах эритроцитов уменьшается (табл. 3). Так, у доноров-мужчин, сдавших более 20 л крови (5 группа), содержание ХС в мембранах эритроцитов уменьшилось в среднем на 15,02%, а у женщин этой же группы — на 11,95%. Высокая степень отрицательной корреляционной зависимости между количеством сданной крови и содержанием ХС в мембранах эритроцитов доноров свидетельствует о том, что регулярное донорство непосредственно оказывает влияние на уровень ХС в мембранах эритроцитов, снижая его, и возможно ведет к улучшению функциональных свойств эритроцитов.

Результаты наших исследований свидетельствуют, что у кадровых доноров с увеличением количества сданной крови и у больных ИБС по сравнению с контрольной группой достоверного изменения относительного содержания фосфолипидов в мембранах эритроцитов не наступает, что является важ-

Относительное содержание холестерина и неэстерифицированных жирных кислот
в мембранах эритроцитов доноров крови и больных ИБС ($M \pm m$)

Группы	Мужчины		Женщины	
	ХС, %	НЭЖК, %	ХС, %	НЭЖК, %
Доноры				
1-я группа (контроль)	$39,42 \pm 1,67$	$11,69 \pm 1,43$	$38,73 \pm 1,80$	$6,92 \pm 1,43$
2-я группа	$39,99 \pm 2,00$	$10,81 \pm 2,87$	$37,62 \pm 2,71$	$12,90 \pm 2,95$
3-я группа	$38,93 \pm 2,32$	$11,06 \pm 1,59$	$36,79 \pm 2,90$	$7,87 \pm 2,74$
4-я группа	$37,85 \pm 1,35$	$14,98 \pm 1,68$	$36,84 \pm 3,05$	$13,22 \pm 2,35$
5-я группа	$33,50 \pm 2,67$	$12,76 \pm 2,35$	$34,10 \pm 2,67$	$16,43 \pm 1,89$
Больные ИБС				
6-я группа	$45,72 \pm 1,84$	$7,58 \pm 0,88$	$45,96 \pm 1,61$	$3,80 \pm 0,98$
	$p_{1-5} < 0,05$	$p_{1-5} > 0,05$	$p_{1-5} > 0,05$	$p_{1-5} < 0,01$
	$p_{1-6} < 0,05$	$p_{1-6} < 0,02$	$p_{1-6} < 0,01$	$p_{1-6} > 0,05$
	$p_{4-6} < 0,05$	$p_{4-6} < 0,01$	$p_{5-6} < 0,01$	$p_{5-6} < 0,001$
	$p_{5-6} < 0,01$	$p_{5-6} < 0,05$		

ным фактором, т. к. именно фосфолипиды поддерживают стабильность и целостность морфологической структуры эритроцитов (Васильев П. С., Петрова М. П., 1960; Horigwitz A. F. et al., 1974).

Как у женщин, так и у мужчин, кадровых доноров, нами обнаружено повышение относительного содержания НЭЖК в мембранах эритроцитов (табл. 3). У больных ИБС, наоборот, содержание НЭЖК в мембранах эритроцитов было снижено в большей степени у мужчин. Считается, что снижение уровня НЭЖК при одновременном увеличении содержания ХС (что имело место у больных ИБС) указывает на образование относительно неподвижных структур, большую жесткость мембран (Финнеан Д. и соавт., 1977; Котык А., Яначек К., 1980) и, наоборот, увеличение НЭЖК повышает текучесть мембраны (Варрен Л., Бук К., 1980).

Относительное содержание ТГ в мембранах эритроцитов у женщин, кадровых доноров, было ниже, чем соответствующий показатель контрольной группы. У мужчин-доноров уровень ТГ не изменялся.

Относительное содержание ЭХС как у женщин, так и у мужчин-доноров оставалось без изменений.

Таблица 4

Сравнительная характеристика размеров эритроцитов крови доноров и больных ИБС ($M \pm m$)

Группы	СДЭ, мкм	Микроциты, %	Нормоциты, %	Макроциты, %
1-я, контроль (n=20)	7,26±0,04	3,75±0,70	91,25±0,79	5,00±0,70
2-я (n=20)	7,22±0,05 p > 0,05	4,60±0,63 p > 0,05	89,25±1,35 p > 0,05	6,15±1,56 p > 0,05
3-я (n=20)	7,11±0,03 p < 0,01	6,85±0,77 p < 0,01	90,00±1,04 p > 0,05	2,75±0,24 p < 0,01
4-я (n=20)	6,99±0,04 p < 0,001	8,60±1,44 p < 0,01	89,65±1,43 p > 0,05	1,75±0,23 p < 0,001
Больные ИБС (n=20)	7,65±0,14 p < 0,05 p ₁ < 0,001	0,80±0,25 p < 0,001 p ₁ < 0,001	78,80±2,55 p < 0,001 p ₁ < 0,01	20,40±2,57 p < 0,001 p ₁ < 0,001

Примечание: p — по отношению к контрольной группе, p₁ — по отношению к донорам 4-й группы.

Определенное участие в осуществлении процесса деформируемости эритроцитов при ИБС может принимать и увеличение их размеров.

Изучение СДЭ нами проведено у 20 больных ИБС и 30 доноров крови как мужчин, так и женщин, из них 20 человек первичных доноров крови, которые составили первую контрольную группу.

Нами и рядом авторов (Разумов В. Б. и соавт., 1981; Лопухин Ю. М. и соавт., 1982) у больных ИБС обнаружено значительное увеличение числа эритроцитов с диаметром более 8 мкм.

Напротив, у доноров крови (табл. 4) нами выявлено уменьшение среднего диаметра эритроцитов, причем в прямой зависимости от количества сданной крови. Так, у первичных доноров крови (I группа), СДЭ был равен $7,26 \pm 0,04$ мкм, с увеличением количества сданной крови он уменьшился и у кадровых доноров, сдавших более 10 л крови (4 группа), стал равен $6,99 \pm 0,04$ мкм ($p < 0,001$). Следует отметить, что уменьшение СДЭ не сопровождалось изменением числа нормоцитов в крови, а происходило за счет уменьшения числа макроцитов и увеличения числа микроцитов, при этом эритроцитометрическая кривая смещалась влево. Уменьшение СДЭ у кадровых доноров, с учетом вышеизложенного, по отношению к больным ИБС возможно ведет к улучшению процессов микроциркуляции.

В Ы В О Д Ы

1. Длительное, регулярное донорство крови у мужчин и женщин приводит к снижению концентрации ТГ, ХС ЛПОНП, повышению концентрации ХС ЛПВП в сыворотке крови и значительному снижению коэффициента атерогенности.

2. Накопление ХС ЛПВП, снижение ТГ и ХС ЛПОНП находится в прямой зависимости от количества сданной крови. Наиболее выраженные положительные изменения липидного спектра сыворотки крови и коэффициента атерогенности возникают у регулярных доноров крови при даче от 10 до 20 л крови.

3. Регулярное донорство крови, вызывая положительные изменения показателей липидного обмена, препятствует развитию дислипидотендеций. У кадровых доноров гиперхолестеринемия в 2,6 раза, гипертриглицеридемия — в 8,9, гипербе-

тахолестеринемия — в 2,8, гипоальфахолестеринемия — в 3,6 раза наблюдается реже, чем у больных ИБС.

4. У мужчин и женщин регулярное донорство оказывает положительное влияние на физиологические и физические свойства эритроцитов, выражающиеся в снижении относительного содержания ХС и накоплении НЭЖК в мембранах эритроцитов, уменьшение СДЭ за счет увеличения числа микроцитов и уменьшения макроцитов без изменения количества нормоцитов в периферической крови.

5. Среди доноров, сдавших более 20 л крови, могут происходить неблагоприятные сдвиги со стороны липидного спектра сыворотки крови: увеличение концентрации ТГ и ХС ЛПОНП, нарастание частоты гипертриглицеридемии и гипер-betaхолестеринемии, что необходимо учитывать при определении сроков донорства и количества сданной крови.

6. Благоприятное влияние регулярного донорства на показатели липидного спектра сыворотки крови и мембран эритроцитов, СДЭ можно использовать для привлечения населения к донорству крови.

7. Больным ИБС как мужчинам, так и женщинам в равной мере свойственны следующие атерогенные сдвиги в липидном спектре сыворотки крови: снижение содержания ХС ЛПВП, накопление ТГ, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, а также значительное увеличение коэффициента атерогенности, т. е. имеется прямопротивоположная направленность изменений, происходящим у регулярных доноров крови.

8. У больных ИБС накопление ХС в сыворотке крови сопровождается увеличением концентрации ХС в мембранах эритроцитов, особенно у мужчин с ГЛП, у которых количество ХС в мембранах эритроцитов в два раза превышает показатели женщин с ГЛП. Смещение эритроцитометрической кривой вправо за счет увеличения СДЭ может быть использовано в комплексе с другими показателями для диагностики ИБС.

СПИСОК РАБОТ, опубликованных по теме диссертации

1. Липидный спектр мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца //Труды Пермского медицинского института. — Пермь, 1983. — Т. 159. — С. 92—93.
2. Липидный спектр сыворотки крови и мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца //Тезисы II съезда терапевтов Пермской области. — Пермь, 1984. — С. 101—102. (соавт. В. А. Белов).
3. Влияние донорства на липидный спектр сыворотки в плане профилактики развития атеросклероза //Естественные науки на службе здравоохранения: Тез. конф. — Пермь, 1985. — С. 45. (соавт. В. А. Белов).
4. Средний диаметр эритроцитов и уровень холестерина в мембранах эритроцитов у доноров крови и больных ишемической болезнью сердца //Труды Пермского медицинского института. — Пермь, 1985. — С. 56—59. (соавт. В. А. Белов).
5. Метод исследования липидного спектра мембран эритроцитов с помощью тонкослойной хроматографии //Естественные науки — здравоохранению: Тез. докл. — Пермь, 1987. — С. 23—24.