

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ВЕСЕЛОВА Вера Симоновна

У Д К

616.13-002.2:616-005.4 -07-612.123

КРИСТАЛЛОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ЛИПИДНОЙ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ
КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ИХ
ОСОБЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

14.00.06 – кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
заслуженный деятель науки
Российской Федерации,
профессор С.С.Барац

Научный консультант –
Доктор технических наук,
профессор Р.И.Минц

Екатеринбург – 1993

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
I.1. Нарушения липопротеидного метаболизма у больных атеросклерозом и ИБС и прак- тически здоровых людей с отягощенным наследственным анамнезом	10
I.2. Кристаллические свойства различных компонентов липопротеидного метаболиз- ма по данным эксперимента и клиники	18
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
ГЛАВА 3. КРИСТАЛЛОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ЛИПИДНОЙ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ИБС (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)	38
ГЛАВА 4. ДИНАМИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННОЙ ПРОБЫ С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИБС И ПРИМЕНЯЕМЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ	62
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	81
ВЫВОДЫ	92
ЛИТЕРАТУРА	94

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ИБС	- ишемическая болезнь сердца
АУФЭК	- аутотрансфузии облученной УФ-лучами крови
ГС	- гемосорбция
УФИ	- ультрафиолетовое излучение
ВЭП	- велоэргометрическая проба
АД	- артериальное давление
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ДП	- двойное произведение
КДО	- конечный диастолический объем левого желудочка сердца
КСО	- конечный систолический объем левого желудочка сердца
УО	- ударный объем
УИ	- ударный индекс
ЛП	- липопротейды
ЛПВП	- липопротейды высокой плотности
ЛПНП	- липопротейды низкой плотности
ЛПОНП	- липопротейды очень низкой плотности
ХС	- холестерин
КА	- коэффициент атерогенности
ТГ	- триглицериды
ДЛП	- дислиппротеидемия
ХС ЛПВП	- холестерин липопротейдов высокой плотности
ЖК	- жидкокристаллический
ВК	- веерные кристаллы
ИТ	- изотропная текстура
МФ	- миелиновые формы
ИК	- индекс Кетле

В В Е Д Е Н И Е

А к т у а л ь н о с т ь п р о б л е м ы . Широко известные данные о распространении ишемической болезни сердца (ИБС), тенденция к ее "омоложению" и увеличению частоты, тяжести исходов определяют важность мероприятий, направленных на усовершенствование возможностей качественной и своевременной ее диагностики. В этом отношении особое внимание уделяется поиску новых более чувствительных лабораторных маркеров атерогенной направленности липидного метаболизма, связь которого с возникновением и прогрессированием атеросклероза и ИБС практически является общепризнанной. Внедренные в практику лечебно-профилактических учреждений, особенно кардиологического профиля, биохимические методы определения содержания в сыворотке крови, помимо общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности, а также типов дислипидемий, явились, несомненно, шагом вперед. Тем не менее, даже при комплексном их использовании, среди больных ИБС регистрируется значительный процент лиц с нормальными их показателями / 19, 22, 41, 44, 52 /.

Вот почему, несомненный интерес представляют результаты исследований о диагностической ценности определения апопротеидов крови /89, 90, 91, 110, 111, 112, 123, 130, 152, 153 /, а также холестерина циркулирующих иммунных комплексов / 147, 151, 202 / . К сожалению, ряд объективных сложностей, связанных с дорогостоящей аппаратурой и дефицитными реактивами, не привели пока к широкому применению указанных

тестов в повседневной практике.

Известны немногочисленные попытки использования в клинической практике биофизических методов исследования состояния системы липидов при атеросклерозе и ИБС. Речь в частности идет об определении температурных интервалов жидкокристаллической фазы эфиров холестерина /86, 140, 141, 165 – 169 / и изучении кристаллизационных эффектов липопротеидов, полученных с помощью ультрацентрифугирования крови / 12, 13, 14 /.

В последние годы в нашей клинике был разработан совместно с отделом прикладной биофизики Уральского политехнического университета (научный руководитель – профессор Р.И.Минц) значительно более доступный метод определения кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови с помощью оптической морфометрии. Изучению сравнительной диагностической значимости его, изменчивости его при различных клинических ситуациях и видах лечения больных ИБС и посвящено настоящее исследование.

Ц е л и и з а д а ч и . Целью настоящего исследования являлась разработка нового метода оценки липидного метаболизма – характеристика кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови и определения их значимости для задач диагностики атеросклероза и ИБС, а также контроля за эффективностью проводимой терапии.

Для выполнения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

I. Разработать технологию теста по определению кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови.

2. Изучить частоту различных типов текстур, образующихся при взаимодействии липидной фракции сыворотки крови с лецитиновой матрицей, у больных ИБС и практически здоровых лиц.

3. Изучить сравнительную частоту различных типов текстур среди практически здоровых молодых лиц с отягощенной и неотягощенной по ИБС наследственностью.

4. Изучить повторяемость различных типов кристаллизации липидной фракции сыворотки крови у больных ИБС при обследованиях через короткие и длительные интервалы времени.

5. Изучить возможную связь регистрации различных типов кристаллизации с тяжестью клинических проявлений атеросклероза и ИБС, а также с некоторыми факторами риска ее (росто-весовой показатель, курение, артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия).

6. Исследовать динамику в показателях кристаллизационного теста при лечении больных ИБС аутоотрансфузиями ультрафиолетоблученной крови (квантовая гемотерапия), внутривенными вливаниями реополиглюкина и гемосорбцией.

Н а у ч н а я н о в и з н а . Разработан принципиально новый тест, характеризующий кристаллогенные свойства липидной фракции сыворотки крови при взаимодействии ее с лецитиновой матрицей (Авторское свидетельство № I723527 от 9 апреля 1990 г.). Установлены четкие различия в частоте образования изотропной текстуры и веерных кристаллов у больных атеросклерозом и ИБС и практически здоровых лиц. Выявлены особенности в частоте образования различных типов кристаллизационного теста у практически здоровых лиц с отягощенным и неотягощенным

по ИБС семейным анамнезом. Выявлена определенная зависимость частоты отдельных типов кристаллизации от тяжести клинических проявлений атеросклероза и ИБС и уровня содержания общего холестерина в крови. Установлена возможность влияния квантовой гемотерапии, гемосорбции и вливаний реополиглюкина на показатели кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови.

П р а к т и ч е с к а я з н а ч и м о с т ь р а б о -
т ы. Разработанный и апробированный новый лабораторный тест оценки кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови может быть использован как дополнительный диагностический маркер атеросклероза и ИБС при профилактических осмотрах, в амбулаторной и стационарной практике. Внедрение в практику кристаллизационного теста как показателя атерогенной направленности липидного метаболизма вполне доступно, так как не требует сложной аппаратуры и дорогостоящих реактивов. Кристаллизационный тест может быть использован и для оценки влияния различных терапевтических воздействий при ИБС на состояние липидного метаболизма.

В н е д р е н и е р е з у л ь т а т о в и с с л е -
д о в а н и я . Реализация результатов исследования внедрена в практику работы Свердловского областного кардиологического центра при ГКБСМП. Полученные данные используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней № 3. Уральского государственного медицинского института по темам "Атеросклероз" и "Ишемическая болезнь сердца".

А п р о б а ц и я р а б о т ы . Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Всесоюзном совещании "Жидкокристаллическое состояние в биологических систе-

мах и их моделях", Пушкино, 1968 г., Всесоюзном симпозиуме "Многофакторная профилактика ИБС", Томск, 1969 г., Свердловском научном обществе кардиологов и терапевтов, 1990, 1991 гг., годовых научно-практических конференциях Свердловской ГКБСМП, 1988-1991 гг.

П у б л и к а ц и и . По теме диссертации опубликовано 6 работ, получено авторское свидетельство на изобретение № 1723527 от 9 апреля 1990 г. "Способ определения нарушений в системе липидов", подготовлено к печати учебно-методическое пособие для врачей и лаборантов.

О с н о в н ы е п о л о ж е н и я д и с с е р т а ц и и , в ы н о с и м ы е н а з а щ и т у .

1. Имеются четкие различия при проведении кристаллизационной пробы с липидной фракцией сыворотки крови в частоте образования изотропной текстуры и веерных кристаллов у здоровых и больных атеросклерозом и ИБС.

2. У молодых практически здоровых мужчин с отягощенным по ИБС семейным анамнезом показатели кристаллизационной пробы занимают промежуточное положение между аналогичными данными у здоровых людей без отягощенной по ИБС наследственности и больных ИБС.

3. Показатели кристаллизационной пробы по своей частоте и повторяемости результатов являются ценным дополнительным лабораторным маркером, характеризующим нарушения в системе липопротеидного метаболизма у больных атеросклерозом и ИБС.

4. Показатели кристаллизационной пробы могут использоваться в качестве контроля при оценке влияния на больных ИБС аутоотрансфузией УФ-облученной крови, геммосорбции и внутривенных вливаний реополиглюкина.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 121 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 таблицами, 14 фотографиями.

Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 185 отечественных и 49 работ иностранных авторов.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

I.I. Нарушения липопротеидного метаболизма у больных атеросклерозом и ИБС и практически здоровых людей с отягощенным наследственным анамнезом

Классическое положение о патологии холестерина обмена как основе развития и прогрессирования атеросклероза за последние десятилетия получило солидное подтверждение и в то же время значительно более глубокую трактовку /6, 99/. Этому способствовали многочисленные профилактические осмотры эпидемиологического плана, а также большая серия научных исследований по поискам дополнительных маркеров атеросклеротического процесса, в конечном итоге отражающих детали липидного метаболизма в норме и при атерогенной его направленности. В результате, к рутинным методам оценки содержания общего холестерина в сыворотке крови прибавилось определение триглицеридов и альфа-холестерина и на этой основе характеристики различных типов гиперлипидемий, дислипопропротеидемий и коэффициента атерогенности.

Новые данные были получены в результате определения содержания в сыворотке крови свободного и эстерифицированного холестерина, показателей перекисного окисления липидов, иммунохимической неоднородности липопротеидов низкой плотности, концентрации основных апопротеидов, холестерина циркулирующих иммунных комплексов и т.д./5, 9-11, 18-20, 40-42, 70-72, 109-113/.

Особый вклад в изучение патологии липопротеидного метаболизма при атеросклерозе и ИБС был сделан в нашей стране сотрудниками ВКНЦ АМН (Е.И.Чазов, Е.Н.Герасимова, Н.В.Перова, В.П.Титов и др.), Института экспериментальной медицины АМН

(А.Н.Климов, Н.Г. Никульчева и др.), научно-исследовательского центра профилактики МЗ РСФСР (Р.Г.Оганов, Н.В.Перова, В.А. Метельская, Л.В.Щербакова и др.).

По-видимому, нет никакой необходимости пересказывать здесь суть или обобщать содержание огромной массы публикаций, накопленных за последние 2-3 десятилетия в отечественной и зарубежной литературе по патологии липопротеидного метаболизма при атеросклерозе. Подчеркнем лишь, что нарастающий с годами набор предлагаемых маркеров атерогенной направленности липопротеидного метаболизма свидетельствует не только о значительно возросшей глубине фундаментальных исследований, но и о том, что рекомендуемые показатели далеко не всегда высокоинформативны, а часть из них, кроме того, весьма трудоемка для выполнения, требует сложной аппаратуры, дефицитных реактивов и т.п.

Предваряя наши конкретные материалы по диагностическому значению кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови кратким литературным обзором о состоянии проблемы, нам казалось более целесообразным не повторять многих данных о нарушениях липопротеидного обмена, хорошо представленных в известных монографиях и руководствах, а отразить преемственность в изучении этой проблемы по серии исследований, выполненных за последние 10-15 лет в нашей клинике. Речь идет о ряде работ диссертационного характера (Н.Н.Платонова, С.И.Плотникова, А.В.Ветров, Н.Н.Бабич, Л.П.Маренич, И.С.Барац, С.А. Шардин, О.Г.Смоленская), в которых изучались нарушения в системе липопротеидов среди лиц с факторами риска и на различных этапах клинически выраженной ИБС /13, 15, 103, 128, 129, 143, 144/. В одной из первых этих работ / 128 / при динамическом изучении

показателей липидного обмена у больных ИБС было установлено, что в условиях климата Среднего Урала с сезонными особенностями питания наиболее низкие величины холестерина и бета-липопротеидемии наблюдаются летом, а самые высокие – зимой. Одновременно было констатировано, что у 30–38 % больных с явными клиническими проявлениями атеросклероза аорты и коронарных артерий регистрируется нормолипидемия, что свидетельствует о недостаточно высокой диагностической значимости указанных биохимических показателей.

В настоящее время не вызывает сомнений значение генетической предрасположенности в развитии стенокардии и инфаркта миокарда. Отягощенный семейно-наследственный анамнез по ИБС не только повышает риск возникновения данной патологии, но и способствует развитию ее в более молодом возрасте. Многообразный механизм реализации этого генетического предрасположения в числе других факторов включает в себя и передачу по наследству атерогенной направленности липопротеидного метаболизма /1, 49, 64 89/. В нашей клинике были изучены /129 / показатели липидного метаболизма у 120 молодых мужчин, родители которых отец, мать или оба перенесли в возрасте до 65 лет достоверный инфаркт миокарда. Исследовалось содержание в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, альфа-холестерина, рассчитывался коэффициент атерогенности, проводилось типирование дислипидемий, исследовались иммунохимические свойства липопротеидов низкой плотности. В целях сравнения аналогичные данные изучены у 166 молодых мужчин без отягощенной по ИБС наследственности и 88 больных ИБС. Частота явной гиперхолестеринемии и содержания общего холестерина сыворотки крови в пре-

делах "опасной" зоны составило у сыновей больных инфарктом миокарда 39,2 %, т.е. более чем в 2 раза чаще, чем в контроле (15,7 %). Среди больных с ИБС – 63,0 %. Что же касается частоты повышенных показателей триглицеридемии, то в обеих группах практически здоровых людей она была идентичной – 17 %, а у больных составила 59 %. Таким образом, были получены данные, свидетельствующие о достаточно высокой частоте по уровням ОХС и ТГ нормолипидемии у больных с клинически выраженным атеросклерозом и ИБС и о низкой информативности определения уровня триглицеридемии для активного выявления доклинического атеросклероза. Следовательно, необходимой является задача поиска и внедрения в профилактическую и клиническую кардиологию других дополнительных и более информативных показателей, указывающих на атерогенную направленность липопротеидного метаболизма.

Материалы многочисленных исследований /13, 19, 23, 41, 57, 85, 115 / привели к широко распространенному мнению, что снижение содержания альфа-холестерина (ХС ЛПВП) не зависит от содержания общего холестерина сыворотки крови и обладает большей предсказательной силой в отношении развития атеросклероза и ИБС, чем уровень концентрации ХС ЛПНП. Как свидетельствуют данные нашей клиники /13, 41, 129 /, процентное соотношение ХС ЛПВП к ОХС у здоровых молодых мужчин без отягощенной наследственности составило 28 %, у больных ИБС того же возраста – 20 %, а в группе здоровых с генетическим риском – 26 %. Что же касается частоты изолированной гипоальфахолестеринемии (ниже 25 мг на дл), т.е. без сочетания с общей гиперхолестеринемией, то ее частота оказалась не столь высокой, как приводится отдельными авторами, а именно: в контроле 2,5 %, у лиц,

угрожаемых по ИБС – 15 % и в группе молодых мужчин с явной ИБС – 28,1 %. Таким образом, нисколько не пытаясь приуменьшить ценность исследования альфа-холестерина, можно констатировать, что, к сожалению, дополнительное определение и этого показателя не обеспечивает достаточно высокого уровня выявления атерогенной направленности липопротеидного метаболизма, хотя, конечно, рекомендованный А.Н.Климовым коэффициент атерогенности в определенной степени расширил возможности этого плана.

Широкое распространение за последние годы получило определение типов дислиппротеидемий / I3, 70, I23, I29, I70 /. Для характеристики их диагностической значимости приведем следующие фактические данные, полученные на материале нашей клиники: среди больных атеросклерозом с клиническими проявлениями ИБС различные типы атерогенных дислиппротеидемий зарегистрированы у 70,3 %, нормолипидемия у 29,7 %. У здоровых молодых мужчин без отягощенной наследственности нормолипидемия отмечена в 64 %, кроме того у 21 % выявлены антиатерогенные типы дислиппротеидемий (гиперальфалипопротеидемия и гипобета-липидемия) и лишь у 15 % обнаружены атерогенные типы дислиппротеидемий. Соответствующие показатели в группе молодых мужчин с генетическим риском по ИБС занимали промежуточное положение. Как следует из приведенных данных, определение типов дислиппротеидемий имеет больший диагностический вес, чем исследование одной лишь холестеринемии.

Арсенал биохимических маркеров атеросклеротического процесса значительно пополнился изучением концентрации и соотно-

шения в крови различных аполипопротеидов /8,9,13,40,41,123 /. Многие исследователи /41,112,123 / даже специально подчеркивают, что аполипопротеиды являются более чувствительными дискриминаторами, чем липиды в оценке атерогенных нарушений. При этом обычно ссылаются на соотношение apoB/apoA-I у больных коронарным атеросклерозом, равный 1 и выше /41, 112, 123 /. Этот показатель характеризует собою направленность и интенсивность транспорта холестерина в ткани и удаление его из них. Разумеется, что ценность определения его особенно высока тогда, когда по другим липидным показателям констатируется нормолипидемия. В нашей клинике *К.В.Ветровым*/41 / на группе из 115 больных ИБС и группе сравнения, включающей в себя 91 человек, был проведен многомерный дискриминантный анализ следующих параметров сыворотки крови: общий холестерин, альфа-холестерин, триглицериды, аполипопротеиды A-I и B, а также расчетные показатели в виде коэффициента атерогенности и соотношения apoB/apoA-I. При этом было установлено, что самым дискриминирующим фактором оказалось соотношение apoB/apoA-I, затем в порядке убывания: apoB, альфа-холестерин, коэффициент атерогенности. При исследовании комплекса этих показателей процент точно классифицируемых субъектов среди здоровых составил 96,0, а среди больных 82,0. Следовательно, можно утверждать, что комплексное использование в оценке атерогенной направленности липопротеидного метаболизма как липидов, так и белковых маркеров представляется весьма перспективным. Несомненное отставание в этом направлении подавляющей массы не только обычных учреждений практического здравоохранения, но и институтских клиник отражает

необходимость наличия сложной лабораторной техники и дефицитных реактивов.

Литература богата материалами, свидетельствующими о том, что все вышеприведенные показатели липопротеидного метаболизма у больных атеросклерозом в определенной степени связаны с возрастными-половыми особенностями обследуемых, гормональными влияниями, этапами клинического течения ИБС, фоновой патологией, степенью недостаточности кровообращения и т.д. В качестве иллюстрации приведем результаты некоторых исследований, основанных на комплексном изучении показателей липидного обмена и дисгормоноза.

Хорошо известны данные о меньшей частоте ИБС у женщин, чем у мужчин, особенно до наступления климактерической перестройки в организме. Не останавливаясь на возможном значении в указанных половых различиях факторов социально-гигиенического плана, укажем лишь, что меньшую предрасположенность к атеросклерозу у женщин молодого возраста связывают с гормональными особенностями и с более высоким содержанием у них альфа-холестерина и, наоборот, более высокой концентрацией у мужчин бета и пребета-холестерина. При этом следует иметь в виду, что холестерин является исходным продуктом многих стероидных гормонов /27, 46, 47/.

В нашей клинике было проведено изучение состояния липопротеидного метаболизма у 158 молодых женщин с синдромом склерокистозных яичников, при котором наблюдается явная клинко-лабораторная картина дисгормоноза /178,179/. Исследование у них мочевой экскреции эстрадиола, эстрола, эстриола, прегнадиола, дегидроэпиандростерона, андростерона и этиохоланолона подтвер-

дило наличие яичниковой недостаточности и андрогенной гиперфункции надпочечников. На этом фоне нормолипидемия имела место всего у 41 % обследованных, у 5 % антиатерогенные типы дислиппротеидемий и у 54 % различные типы атерогенных дислиппротеидемий. В то же время в группе сравнения зарегистрирована совершенно иная картина: нормолипидемия и антиатерогенные типы дислиппротеидемий у 46 %, и лишь только у 24 % второй А тип гиперлиппротеидемий.

Подтверждением роли гормональных нарушений в обмене липидо у мужчин с хронической ИБС являются материалы нашей клиники, свидетельствующие о наличии у них корреляционных связей между показателями мочевой экскреции андрогенов и содержанием в крови холестерина и бета-липпротеидов /103 /.

Иллюстрацией к значению фоновой патологии и характеристике особенностей липопротейдного метаболизма являются результаты исследований, проведенных у больных подагрой /15,143,144/. По данным различных авторов /И.С.Барац, О.Г.Смоленская 1989г./ частота нарушений липидного метаболизма достигает у этих больных 56-72 %. Атерогенные дислиппротеидемии у больных подагрой, по материалам нашей клиники /15,143 /, встречаются почти в 5 раз чаще, чем у здоровых лиц того же возраста. Обнаружено усиление перекисного окисления липидов, сочетающееся с нарастанием изменений в составе липидного спектра, а прогрессирующий на этом фоне атеросклероз развивается по типу перекисного /15,143,144/.

Приведенные выше биохимические показатели нарушений липопротейдного метаболизма не исчерпывают собой всех возможностей изучения атерогенных изменений в системе белки-липиды в клини-

ческой диагностике и в профилактической кардиологии. Речь идет о мало пока еще используемых в практическом здравоохранении биофизических методах анализа структурных изменений в липидах, чему мы посвящаем второй раздел настоящего литературного обзора.

1.2. Кристаллические свойства различных компонентов липопротеидного метаболизма по данным эксперимента и клиники

Данные эксперимента свидетельствуют о том, что многие биологические вещества, включая белки и липиды, содержащие их биологические жидкости (сыворотка крови, синовиальная жидкость, желчь) и биоструктуры (мембраны клеток) при определенных условиях образуют жидкокристаллические фазы (мезофазы). Для жидкокристаллического (мезоморфного) состояния вещества характерно сочетание таких свойств жидкости, как текучесть, вязкость, способность принимать форму сосуда, с закономерным упорядочением молекул, характерным для кристаллической решетки.

Мезофазы являются промежуточным состоянием между жидкостью и твердым кристаллом, что и определяет их необычные свойства.

К этим свойствам относятся высокая оптическая активность и чувствительность к действию электрических и магнитных полей, изменению температуры и концентраций. Жидкокристаллические структуры участвуют в процессах жизнедеятельности организма как в норме, так и при развитии многих патологических состояний /7, 28, 30, 33, 54-56, 62, 76, 80, 84, 104-107, 124, 137, 139, 145/.

Несомненный интерес представляет изучение вопроса о том,

как изменяется фазовый состав биологических жидкостей при переходе от нормы к патологии, какова роль отдельных компонентов (липидных фракций, холестерина, его эфиров, белков и т.д.) при этом, как коррелируют биологические процессы со структурами мезофаз / 56, 58, 65, 97, 98, 104, 137, 140, 180, 183 /.

Жидкие кристаллы подразделяются:

1) по способу осуществления мезоморфизма – на термотропные и лиотропные.

Термотропные жидкие кристаллы проявляют жидкокристаллические свойства при нагреве вещества выше температуры плавления.

Лиотропные жидкие кристаллы существуют в определенном температурно-концентрационном интервале при растворении амфифильных соединений, например, липидов в полярных растворителях, чаще всего в воде.

2) по характеру упорядочения: нематические, холестерические и смектические.

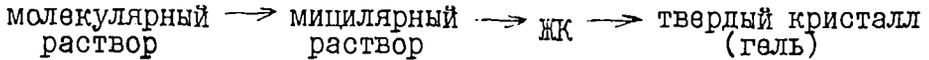
Лиотропные фазы классифицируются по способу упаковки мицелл и молекул в мицеллах.

Для биологических систем особое значение имеет лиотропный мезоморфизм, полярным растворителем служит вода, изменение концентрации которой приводит к фазовым переходам.

Из биологических значимых соединений к ЖК относятся эфиры холестерина, в большинстве из которых переход ЖК → изотропная жидкость происходит при температурах 30–45 °С, т.е. в области физиологических температур. Так, капли эфиров холестерина, обнаруживаемые в атеросклеротических бляшках и в желчи,

часто находятся в ЖК состоянии.

В настоящее время известны и интенсивно исследуются лиотропные фазы в системах типа амфифил-вода. Липиды являются амфифильными молекулами. В системах липид-вода, проявляющих лиотропный мезоморфизм, при снижении содержания воды происходят переходы



Амфифильные молекулы состоят из полярных головок, взаимодействующих с водой, и углеводородных цепочек, содержащих разное число групп CH_2 и CH_3 , соединенных насыщенными и ненасыщенными (одинарными и двойными) связями. Это нерастворимые в воде части молекул, и истинный (молекулярный) раствор формируется только при малых концентрациях липида. При увеличении содержания липида до критической концентрации мицеллообразования ($C_{\text{ККМ}}$) молекулы липида организуются в комплексы-мицеллы, поверхность которых образована полярными головками молекул, углеводородные цепочки развернуты внутри и создают гидрофобную область. Мицеллообразование возможно, если температура превышает некоторое критическое значение $t_{\text{кр}}$. Мицеллы имеют сферическую, цилиндрическую или дискообразную форму, реже - вид стержней с квадратным или прямоугольным сечением. Как молекулярный, так и мицеллярный растворы неупорядочены, и их физические, в частности, оптические, свойства практически не отличаются от свойств обычных жидкостей.

При дальнейшем снижении содержания воды (повышении концентрации липида) мицеллы образуют упорядоченную решетку, и

хотя среда еще остается жидкой, она начинает проявлять свойства, типичные для кристаллов: рентгенограммы фиксируют возникновение дальнего порядка в расположении молекул, при наблюдении в поляризованном свете под микроскопом видны характерные картины - текстуры, что свидетельствует о наличии упорядоченной структуры системы. Снижение содержания воды переводит лиотропные фазы в "обычные" твердые кристаллы, имеющие пластинчатую форму (гель).

Различные патологические явления уменьшают экологическую адаптивность организма и нарушают саморегуляцию обмена веществ. Одновременно с нарушением функций возникают изменения фазового состава и происходят структурные перестройки в биологических средах организма: липидном матриксе мембран и цитоплазме клеток, в крови, желчи, миелиновых оболочках нервов и т.д. Более исследованы в этом плане состояния липидов эритроцитов и липидных фракций сывороток крови.

Для некоторых заболеваний, в том числе таких как гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, различные формы лейкозов, характерны изменения фазового состава и текучести мембран эритроцитов, регистрируемые физическими методами /104,137/. Изменение формы эритроцитов и вязкости их липидов могут быть объяснены полной или частичной потерей способности к переходам гель-ЖК.

Искажение формы эритроцитов (переход дискоцит → эхиноцит) возможно при увеличении уровня лизолецитина в мембране. Лизолецитин влияет на фазовый состав жидкокристаллического липидного слоя, он способен вызвать его переход в монослой, в

результате мембрана становится нестабильной, что ведет к слиянию клеток / 104, 137 /.

Однако большее распространение в практике получило исследование не формы эритроцитов в сопоставлении с фазовым составом их липидов, а липидного спектра сыворотки крови, дающее представление о состоянии липидного обмена.

Нарушения на уровне липидного обмена носят общий характер и могут быть связаны с:

- 1) нарушением синтеза липидов;
- 2) нарушениями секреции и переноса липидов;
- 3) патологическим накоплением липидов.

В жидких средах организма липиды находятся, как правило, в форме мицеллярного раствора и образуют мезоморфные включения. Повышение уровня липидов и липопротеидов в плазме при сохранении уровня холестерина и фосфолипидов характерно для гиперлипидемий, приводящих к развитию ксантоматозов, раннего атеросклероза и т.д.

При патологии, связанной с отложением мезоморфных липидов, например, при атеросклерозе, изменяется соотношение липопротеидов высокой и низкой плотности в сыворотке крови. Первичными субстратами, проникающими в сосудистую стенку и накапливающимися в ней, являются липопротеиды низкой и очень низкой плотности. Мезоморфные реакции и взаимосвязь состава липидов интимы аорты с их физическим состоянием при формировании атеросклеротических повреждений анализируются в работах Д.М.Смолла с соавт. / 226, 227 /. Установлено, что до 5 лет все липиды находятся в ламеллярной мезофазе, которая с возрастом (до

15-20 лет) насыщается холестерином и его производными. В дальнейшем, с увеличением возраста, фигуративная точка, определяющая состав липидов интимы в сечении четырехкомпонентной диаграммы, смещается в двухфазную область, где имеются две насыщенные холестерином фазы липидов – насыщенная ламеллярная фаза и термотропные эфиры холестерина с текстурами типа "маслянистых бороздок", общее количество липидов в интиме возрастает.

В атеросклеротических бляшках к этим двум фазам добавляются кристаллы моногидрата холестерина.

Существуют два компенсаторных механизма, предотвращающих кристаллизацию холестерина:

- 1) увеличение количества мембран;
- 2) накопление термотропных эфиров холестерина (в виде маслянистых двулучепреломляющих капель) / 226 /.

Как в том, так и в другом случае происходит возврат к жидкокристалличности и гипотетически возможно обратное развитие атеросклеротических повреждений. При контакте кристаллов холестерина с каплями термотропных эфиров последние не насыщаются холестерином, что вызывает растворение кристаллов.

Данные по мезоморфизму при атеросклерозе могут быть дополнены сведениями по взаимодействию холестерина с липопротеидами различных фракций. Известно, что для нормального метаболизма стероида необходимо наличие липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в плазме крови. Однако установленная закономерность не исследована с фазово-структурной стороны: пока не изучен полимезоморфизм в системах липопротеид-холестерин пе-

ременного состава.

Липопротеиды крови являются водорастворимыми белково-липидными комплексами, осуществляющими транспорт липидов между органами и тканями. ЛПВП функционируют как акцепторы неэстерифицированного холестерина с клеточных мембран и ЛП частиц более низких плотностей с последующим транспортом холестерина в печень. С точки зрения структурной организации ЛПВП представляют собой мультимолекулярные образования, подобные смешанным мицеллам. Имеются данные, указывающие на возможность их упорядочения по типу кубической фазы лиотропных жидких кристаллов, а также на существование мезоморфных превращений при изменении температуры /76, 98, 104 /. В условиях выдержки при комнатной температуре в образцах липопротеидов наблюдаются несколько способов агрегации ЛПВП, имеющих морфокинетиические отличия. В работах Боднар П.Н., Курик М.В., Приступок А.М. (1983); Бабич И.Н. (1986), отмечено формирование термотропных и лиотропных мезофаз с характерными дисклинационными структурами, а также кристаллов различных типов.

Поляризационно-оптические исследования липопротеидов высокой плотности при сахарном диабете /Боднар П.Н. / показали, что изменяется количество жидкокристаллической фазы в виде конфокальных доменов по сравнению с нормой. Изменение количества ЖК фазы при изменении липидного спектра сыворотки крови находит отражение в различии форм кристаллизации, завершающих структурирование, в норме и при патологии. Так, ЖК фаза в свежеприготовленных препаратах ЛПВП больных ишемической болезнью сердца (ИБС) отсутствует, она появляется только после

суточной выдержки в виде мелких конфокальных доменов и(или) их групп. В дальнейшем в препаратах ЛПВП формируются сферолиты. В образцах из нормальной сыворотки мезофаза как структурная составляющая при длительной выдержке исчезает, однако присутствовавшие в ней линейные дефекты, по-видимому, дают начало дислокационному росту кристаллов холестерина (моногидрата и (или) комплекса с эфирами). В результате в препаратах ЛПВП₃, полученных из сыворотки крови здоровых доноров, обнаруживаются линзовидные кристаллы с продольным размером от 10 до 30 мкм, со ступенчатой поверхностью.

В нашей клинике Н.Н.Бабич/12,13/ установлено, что по мере увеличения сроков после инфаркта миокарда фазовый состав ЛПВП и сыворотки крови приближается к исходному – при хронической ИБС. Так, жидкокристаллическая фаза на 3-и сутки обнаруживается у 33 % больных, на 30-е – у 72,7 % больных, а после 60 суток – у 83,3 % больных. Характер агрегирования в эти сроки такой же, как при хронической ИБС.

Важная роль физико-химических свойств и мезоморфизма липидов с развитием атеросклеротического процесса изложена в исследованиях Сидоренко Г.И., Цапаева В.Г., Жук И.П./140,150, 165– 169 / по изучению температурного интервала существования жидкокристаллической фазы эфиров холестерина, экстрагированных из сыворотки крови. Эти эфиры проявляют два фазовых перехода: смектический жидкий кристалл (СЖК) \rightarrow холестерический ЖК (ХЖК) и ХЖК \rightarrow изотропная жидкость (ИЖ) при температурах t_1 и t_2 соответственно. Анализ клинического материала и некоторых показателей липидного обмена в комплексе с темпера-

турой фазового перехода позволили разработать тест для верификации диагноза атеросклероза, оценки степени поражения, а также эффективности лечения / I40, I4I /. Так, у здоровых доноров температура фазового перехода t_1 составляет $30,3 \pm 0,131$ °C, $t_2 = 35,1 \pm 0,120$ °C, а у больных с атеросклерозом венечных артерий $t_1 = 34,4 \pm 0,15$ °C, $t_2 = 37,6 \pm 0,175$ °C.

В нашей клинике была разработана и внедрена в практику новая оригинальная биофизическая методика определения кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки при взаимодействии ее с лецитиновой матрицей (Авторское свидетельство № I723527 "Способ определения нарушений в системе обмена липидов" от 9 апреля 1990 г.). Результаты использования ее в диагностических целях, а также для контроля за эффективностью проводимой терапии у больных ИБС и приводятся в следующих главах диссертации.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано три группы мужчин в возрасте до 40 лет.

Первую группу составили 60 практически здоровых мужчин без отягощенной по ИБС наследственности (средний возраст - 27,6 лет).

Вторую - 50 молодых практически здоровых мужчин, чьи отцы достоверно перенесли инфаркт миокарда в возрасте до 60 лет и лечились по этому поводу в Свердловском областном кардиологическом центре (средний возраст 25,7 лет).

Третью и четвертую группы составили больные ИБС с явлениями стенокардии или инфаркта миокарда, проходившие обследование и лечение в различных отделениях Свердловского кардиоцентра. В третьей группе было 60 мужчин в возрасте до 40 лет (средний возраст 36,6 лет), в четвертой - старше 40 лет - 93 (средний возраст 52,0 года).

Диагноз ИБС: Стенокардии ставился на основании характерных жалоб, анамнеза, результатов обычных и специальных исследований (ЭКГ, велоэргометрическая проба, эхокардиография и др.). Диагноз инфаркта миокарда ставился на основании анамнеза, клинических данных, характерной динамики электрокардиограммы и ферментативной активности сыворотки крови.

Больные с пороками сердца и бактериальным эндокардитом (эмболический инфаркт) в разработку не включались. Также в исследование не включались больные, имеющие следующую сопутствующую патологию: сахарный диабет, выраженные формы печеночной патологии, гипотиреоз, нефротический синдром, недостаточ-

ность кровообращения выше I стадии по классификации Н.Д.Стражеско и В.Х.Василенко.

Больные ИБС мужчины подбирались непреднамеренно в отношении спектра липопротеидов. В период обследования гиполипидемические препараты не использовались.

22 больных ИБС до 40 лет и 46 больных старше 40 лет в прошлом перенесли крупноочаговый инфаркт миокарда.

38 больных ИБС до 40 лет и 47 от 4I до 60 лет страдали ИБС без перенесенного инфаркта.

Гипертоническая болезнь I-II стадии имела место у 17 (30,9 %) больных ИБС до 40 лет и у 32 (34,4 %) больных старше 40 лет.

Курили 29 (54,7 %) больных ИБС до 40 лет и 31 (33,3 %) от 4I до 60 лет.

Группа практически здоровых мужчин с отягощенной по ИБС наследственностью и группа практически здоровых мужчин без отягощенного наследственного анамнеза были тщательно обследованы амбулаторно в Свердловском кардиологическом центре. Для выявления стенокардии напряжения использовался опросник Роуза.

Для выявления скрытой коронарной недостаточности всем обследованным проводилась велоэргометрическая проба.

Практически здоровые мужчины были непреднамеренно отобраны по отношению к показателям липидного обмена.

Все больные ИБС находились на стационарном обследовании и лечении в Свердловском областном кардиологическом центре. Из дополнительных инструментальных методик для уточнения диагностики и тяжести заболевания широко использовались велоэрго-

метрическая проба, тетраполярная грудная реография, эхокардиография.

Особое внимание было уделено биохимическим и биофизическим методам оценки состояния липидного метаболизма. Биохимическое исследование включало в себя определение содержания общего холестерина и триглицеридов сыворотки крови по хорошо известным методикам *IICA* и *Carlson*, исследование альфа-холестерина проводилось в соответствии с методическими рекомендациями А.Н.Климова и Е.И.Ганелиной (1975) в суперпатанте после осаждения ЛПНП и ЛПОНП гепарином в присутствии ионов марганца. Помимо концентрации ХС-ЛПВП в сыворотке крови, учитывалось и его содержание в процентах по отношению к общему холестерину сыворотки крови. На основании указанных показателей вычислялся коэффициент атерогенности по А.Н.Климову и давалась оценка типа дислиппротеидемии.

Для биофизических исследований использовали липидную фракцию сыворотки крови (ЛФСК), экстрагируемую по модифицированному методу Фолча / 74 /. Выделение проходило в два этапа: 1) экстракция общих липидов раствором хлороформ-метанол (2:1) и фильтрация через обезвоженный фильтр; 2) отмывка экстракта от нелипидных примесей. Образующийся при этом верхний слой выбрасывали, а оставшуюся часть экстракта продолжали исследовать. 20 мкл полученного раствора смешивали с 40 мкл спиртового 10 % раствора лецитина (лиотропный жидкий кристалл) В работе был использован лецитин производства Харьковского завода бакрепаратов без дополнительной очистки, который при кристаллизации в тонком капилляре образует характерные для

гексагопальной жидкокристаллической фазы структуры типа веерных кристаллов (Браун Г., Уолкен Дж., 1982 г.).

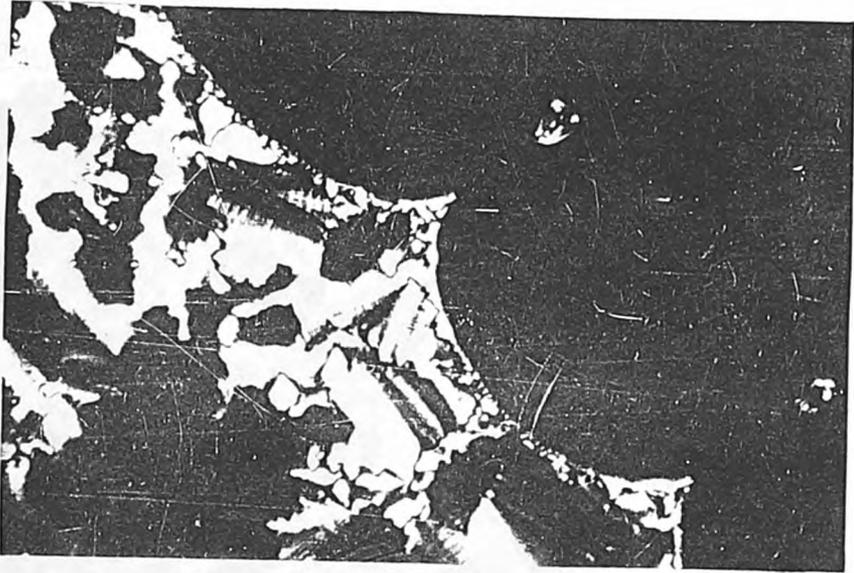
Затем 20 мкл полученной смеси помещали между предметным и покровным стеклом. Образующиеся под влиянием естественного поверхностного натяжения образцы толщиной 15–30 мкл выдерживали в течение суток в термостате при 25 °С. За счет испарения растворителя по периметру покровного стекла происходила кристаллизация ЛФСК в лецитиновой матрице.

Полученные при кристаллизации текстуры изучали с помощью поляризационного микроскопа МБИ-15 при увеличении в 160 раз. Для количественного сравнения образцов в рамках одной текстуры проводили поляризационную фотометрию на спектрофотометре СФ-26, с помощью которой оценивали количество анизотропных текстур в образце в условных процентах. При этом за стандарт (100 % светопропускания) принимали водный раствор Д-глюкозы концентрацией 114 г/л.

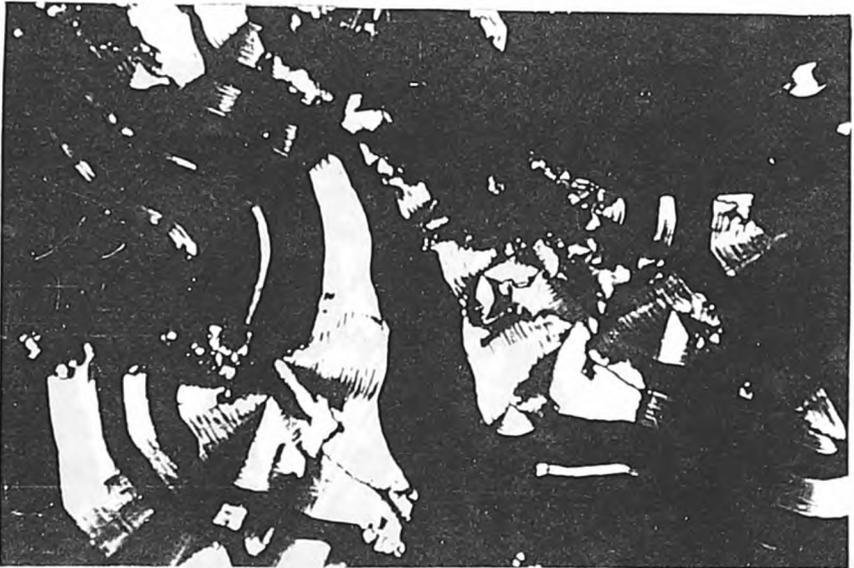
При введении в указанную матрицу липидной фракции сыворотки крови здоровых и больных ИБС в зависимости от структурных особенностей входящих в фракцию липидов наблюдалось образование трех типов текстур: веерные кристаллы, миелиновые формы, изотропная текстура. Ниже приводятся образцы фотографий микропрепаратов с различными типами текстур—рис. 2.1–2.6.

Полученные в результате наших исследований данные обрабатывали методом вариационной статистики / 66, 142 /. Рассчитывались статистические показатели: средняя арифметическая величина (M), среднее квадратическое отклонение (σ), ошибка средней арифметической (m). Достоверность средних значе-

200MKM



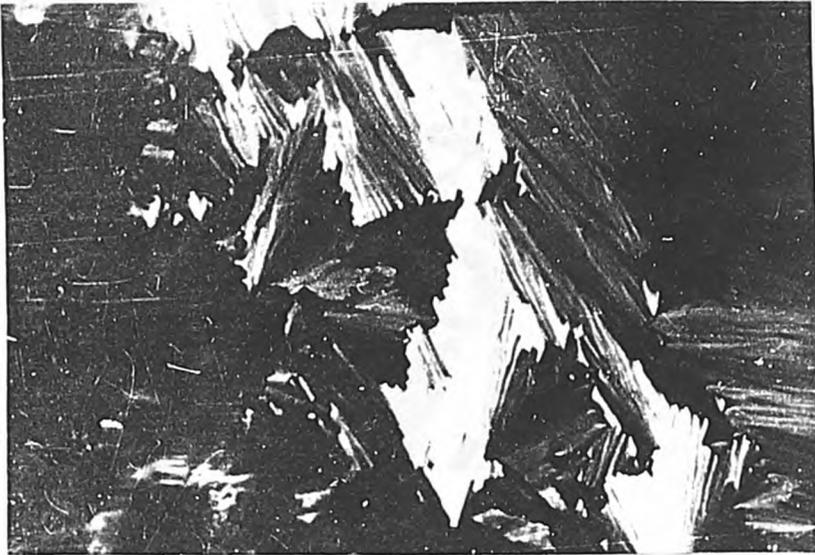
a)



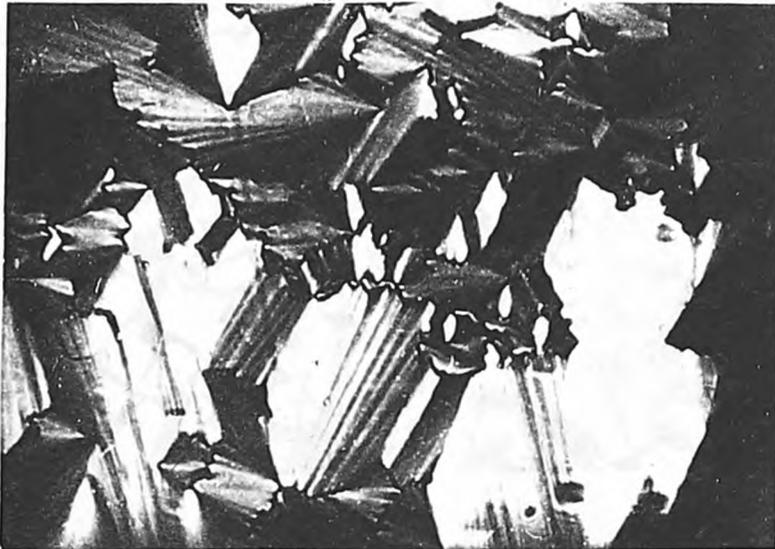
б)

РИС. 2.1. Текстуры типа веерных кристаллов / ВК /,
 наблюдаемые при поляризационной микро-
 скопии
 а) ВК 45%
 б) ВК 55%

200 мкм



в)



г)

РИС. 2.2. Текстуры типа веерных кристаллов / ВК / ,
наблюдаемые при поляризационной микро-
скопии

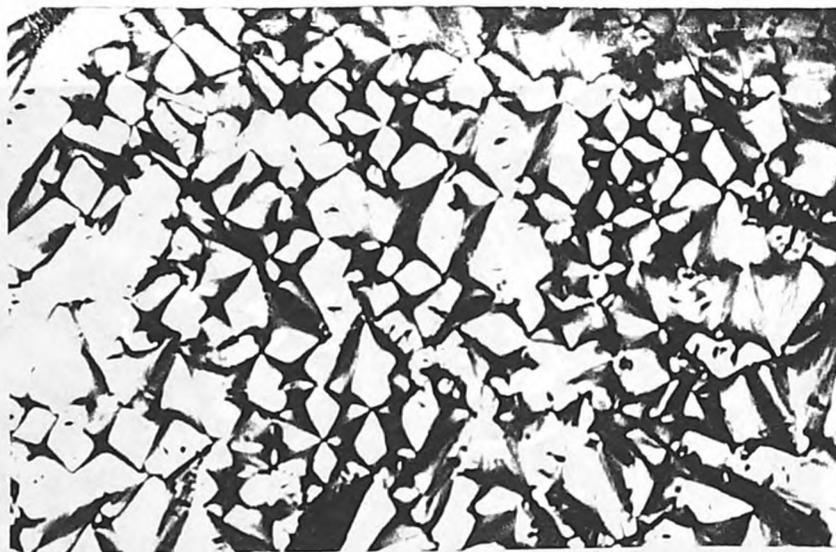
в) ВК 80%

г) ВК 90%

200мкм



д)



е)

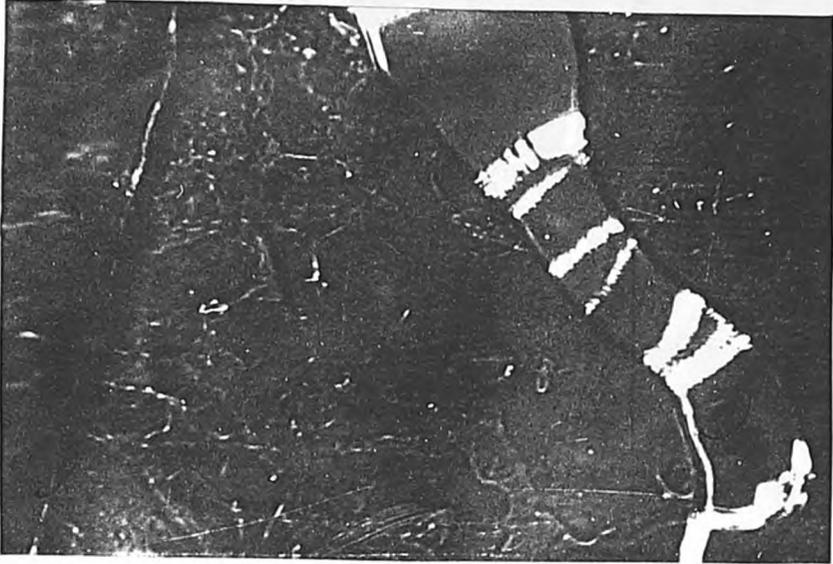
РИС. 2.3. Текстуры типа веерных кристаллов / ВК /, наблюдаемые при поляризационной микроскопии

РИС. 2.4. Текстуры типа веерных кристаллов / ВК /, наблюдаемые при поляризационной микроскопии

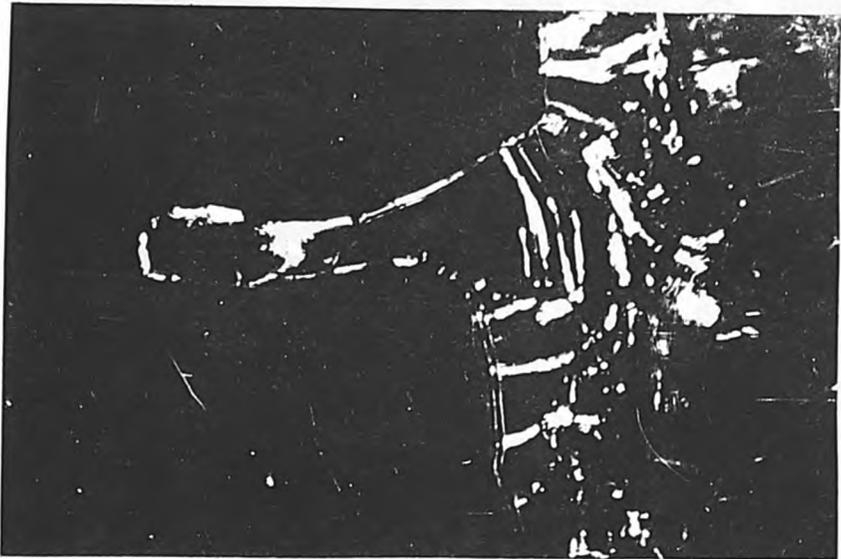
д) ВК 95%

е) ВК 100%

200мкм



а)



б)

РИС. 2.4. Текстуры типа миелиновых форм / МФ / ,
наблюдаемые при поляризационной микро-
скопии

а) МФ 25%

б) МФ 30%

200 мкм



в)



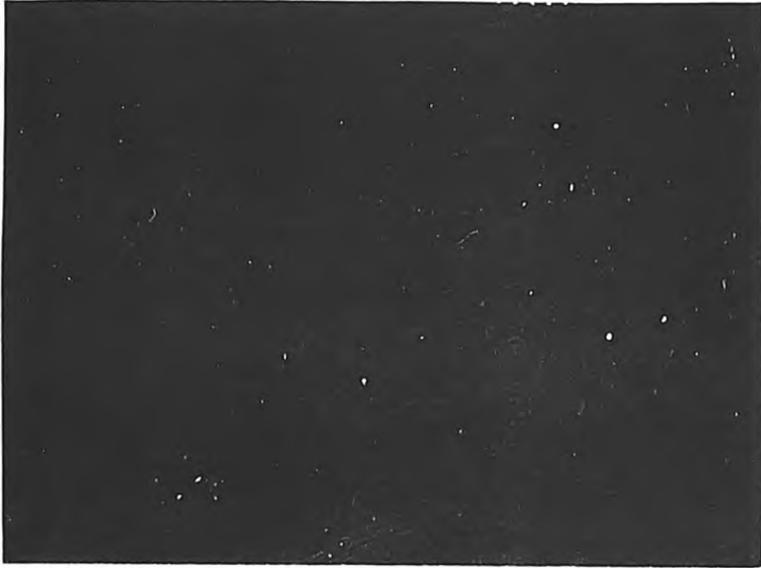
г)

РИС. 2.5. Текстуры типа миелиновых форм / МФ / ,
наблюдаемые при поляризационной микро-
скопии

в) МФ 40%

г) МФ 45%

200 мкм



а



б

РИС. 2.6. Изотропные текстуры, наблюдаемые при поляризационной микроскопии

- а) ИТ 10%
- б) ИТ 15%

ний показателей в исследуемых группах оценивали по t -критерию Стьюдента. Различие считали статистически достоверным при значении P , равном или меньше 5 %, что соответствует $P < 0,05$. Рассчитывался коэффициент парной линейной корреляции (r). Математическая обработка данных проводилась на микро-ЭВМ "Электроника МК-6I" и на персональном компьютере "Электроника-60" согласно прилагаемым пакетам математических программ.

ГЛАВА 3. КРИСТАЛЛОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ЛИПИДНОЙ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ИБС (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Среди различных методов клинико-лабораторных исследований, выявляющих маркеры атеросклеротического процесса и ИБС, биохимические показатели липопротеидного метаболизма являются наиболее распространенными /57,68-70,74,120,184 /. Наибольшим признанием при этом в научных и практических целях пользуется определение общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) сыворотки крови, дающих возможность охарактеризовать тип дислипидемии и коэффициент атерогенности (КА). В литературе имеется большое количество фактического материала, характеризующего изменения со стороны указанных показателей у больных ИБС и лиц, угрожаемых по ее развитию, в сравнении с практически здоровыми людьми, в том числе без семейной наследственной предрасположенности к указанной патологии /5,51,60,61,72,73,79,91,92,108,131/.

Установлена определенная зависимость количественных уровней ОХС, ХС ЛПВП и ТГ от характера питания, веса обследуемых, физической активности, возрастно-половых различий, гормонального профиля, клинических проявлений ИБС, стадий инфаркта миокарда и т.д. /19,25-27,34,36,41,45,48,93,101,116,123,125,135,136,149,157,173,175,181/.

В целях характеристики информативности указанных показателей и возможности проведения сравнительной оценки с приво-

димыми далее результатами биофизических исследований, остановимся на результатах, полученных нами при определении ОХС, ХС ЛПВП, ТГ, типа дислиппротеидемии и КА у 60 здоровых мужчин в возрасте до 40 лет без семейного отягощенного по ИБС анамнеза, у 48 здоровых мужчин до 40-летнего возраста, родители которых достоверно перенесли инфаркт миокарда в молодом возрасте, у 55 мужчин в возрасте до 40 лет, являющимися носителями ишемической болезни сердца и у 93 мужчин с ИБС в возрасте старше 40 лет. Таким образом, речь идет в общей сложности об обследовании всего 256 мужчин. Кроме того, аналогичное обследование было проведено у 7 детей в возрасте от II до 15 лет, родители которых страдают ИБС.

В таблице 3.1 представлены средние величины биохимических показателей липопротеидного метаболизма в 4-х сравниваемых группах обследованных.

Как видно из таблицы 3.1 у мужчин молодого возраста, страдающих ИБС, содержание ОХС и ТГ в сыворотке крови достоверно выше, чем у молодых, практически здоровых людей. То же самое относится и к более высокому КА у больных ИБС. Что касается более низкого содержания ХС ЛПВП у больных ИБС, то можно достоверно отметить это лишь при сравнении с группой молодых мужчин без отягощенного анамнеза. При наличии у практически здоровых мужчин семейно-наследственной предрасположенности к ИБС указанные различия с больными оказались незначительными и недостоверными. Выявлены четкие различия в частоте атерогенных дислиппротеидемий у здоровых и больных ИБС

При сравнении всех изучаемых показателей у больных ИБС

Таблица 3.1

ПОКАЗАТЕЛИ ОХС, ХС ЛПВП, ТГ, АТЕРОГЕННЫХ ТИПОВ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИЙ И КА
В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ ОБСЛЕДОВАННЫХ ($M \pm m$)

№ п/п	Характеристика группы	ОХС (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)	Атероген- ные типы ДЛП (в %)	КА (усл.ед.)
1.	Здоровые мужчины без отягощенного по ИБС анамнеза (ср.возр. 27,6 ± 0,9 лет)	4,90±0,14	1,41±0,07	1,42±0,12	15,0	3,14±0,36
2.	Здоровые мужчины с отягощенным по ИБС анамнезом (ср.возр. 25,7±1,1 лет)	5,04±0,13	1,27±0,05	1,43±0,11	21,7	3,23±0,17
3.	Больные ИБС молодого возраста (ср.возр. 36,7±0,5 лет)	6,49±0,18	1,19±0,06	2,18±0,19	58,3	5,37±0,48
4.	Больные ИБС (ср.возр. 52,0±0,5 лет)	6,58±0,16	1,25±0,05	2,48±0,19	70,1	5,11±0,32

 P_{1-2} -нд P_{1-3} 0,05 P_{1-4} 0,05 P_{3-4} -нд P_{1-2} -нд P_{1-3} 0,1 P_{1-4} -нд P_{3-4} -нд P_{1-2} -нд P_{1-3} 0,1 P_{1-4} 0,05 P_{3-4} -нд P_{1-2} -нд P_{1-3} 0,05 P_{1-4} 0,05 P_{3-4} -нд

младшей и старшей возрастной групп – существенной разницы не получено.

В соответствии с современными критериями /68,70,94,117/ к гиперхолестеринемии мы отнесли уровень ОХС выше 6,5 ммоль/л (или 249 мг%), выделили также частоту констатации ОХС в опасной зоне от 5,7 до 6,5 ммоль/л (или от 220 до 249 мг%). За гипоальфахолестеринемию мы считали уровень ХС ЛПВП ниже 0,9 ммоль/л (или 35 мг%). К гипертриглицеридемии отнесли уровень ТГ выше 2,3 ммоль/л (или 190 мг%). Градацию коэффициента атерогенности (КА), также как и уровень ОХС, рассматривали детально, а именно:

- а) до 3-х усл.ед.
- б) от 3-х до 4-х усл.ед.
- в) выше 4-х усл.ед.

Исходя из указанных данных, мы можем констатировать, что даже при явной клинически выраженной ИБС, частота нормолипидемии по показателям ОХС среди лиц молодого и более старшего возраста составляет 32,7 %, альфахолестеринемии – 30,9 %, триглицеридемии – 40,0 %, и нормального или неотчетливо повышенного коэффициента атерогенности – 45,3 %. По всем 3-м лабораторным показателям (ОХС, ХС ЛПВП и ТГ) процент лиц с нормолипидемией среди практически здоровых молодых мужчин сотягощенным по ИБС анамнезом составил 40%.

Все изложенное подтверждает целесообразность поиска дополнительных лабораторных показателей, свойственных ишемичес-

кой болезни сердца, а более точно - атеросклерозу, как ее патоморфологической основе.

В этом плане, несомненно полезными представляются хорошо известные данные по оценке типов дислиппротеидемий, а также по иммунохимической неоднородности липопротеидов низкой плотности / 10, 68, 70 /, перекисному окислению липидов / 143, 144, 148 /, изучению фракционного состава липопротеидов высокой плотности / 24, 31, 41 / и т.д. Особо при этом следует выделить исследования связанные с определением различных апопротеинов и их соотношения, в частности апоВ/апоА. В этом направлении в нашей стране много сделано в лаборатории, руководимой профессором Перовой Н.В. / 123 /. В материалах Свердловского кардиоцентра высокая диагностическая значимость определения у больных атеросклерозом соотношения апоВ/апоА была подтверждена в диссертационных работах С.И.Плотниковой, А.В.Ветрова и Н.Н.Бабич / 13, 41, 129 /, выполнивших соответствующие разделы их на базе лаборатории липидного обмена ВКНЦ АМН СССР.

Исходя из целевой установки нашей работы, во всех анализируемых группах практически здоровых мужчин и больных ИБС были изучены показатели морфометрической характеристики кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови и ее поляризационной фотометрии.

При оценке результатов кристаллизационной пробы липидной фракции сыворотки крови мы наблюдали следующие ее варианты:

- а) изотропная текстура
- б) миелиновые формы
- в) веерные кристаллы

При этом учитывалась количественная интенсивность указанных вариантов.

Тип наблюдаемых текстур обусловлен структурными особенностями общих липидов сыворотки крови. Эти особенности проявляются при их кристаллизации в жидкокристаллической матрице. Веерные текстуры наблюдаются при структуре общих липидов сыворотки крови не меняющей исходную кристаллизацию матрицы. Миелиновые текстуры наблюдаются при несущественном или умеренном изменении исходной текстуры матрицы. Однородная текстура свидетельствует о полном разрушении первоначальной текстуры жидкокристаллической матрицы.

Таким образом, предлагаемый тест основан на способности выделенных общих липидов сыворотки крови изменять исходную структуру жидкокристаллической матрицы, в которую они встраиваются.

Одновременно проводилась количественная оценка анизотропных текстур в образце методом поляризационной фотометрии.

В таблице 3.2 приведены кристаллогенные характеристики различных типов липидной фракции сыворотки крови, полученные во всех четырех группах обследованных.

Как видно из приведенных в таблице данных, у больных ИБС убедительно регистрируется в 7-9 раз меньше однородных текстур, чем у практически здоровых молодых мужчин группы сравнения. И, наоборот, констатация среди больных ИБС веерных текстур была примерно в 6 раз чаще, чем у здоровых. Мы не получили каких либо существенных различий в частоте различных типов кристаллизации у больных ИБС младшей и старшей возрастных

Таблица 3.2

КРИСТАЛЛОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ЛИПИДНОЙ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ЕЕ КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН БЕЗ ОТЯГОЩЕННОЙ ПО ИБС НАСЛЕДСТВЕННОСТИ, СЫНОВЕЙ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА И БОЛЬНЫХ ИБС ($M \pm m$)

№ п/п	Характеристика группы обследования	Кол-во лиц	Морфологическая характеристика типа кристаллизации, в %			Фотометрические характеристики (в усл.ед.)
			ИТ	МФ	ВК	
1.	Здоровые мужчины без отягощенного по ИБС анамнеза (ср.возр. $27,6 \pm 0,9$ лет)	58	46,6	44,8	8,6	$33,59 \pm 1,74$
2.	Здоровые мужчины с отягощенным по ИБС анамнезом (ср.возр. $25,7 \pm 1,1$ лет)	49	32,5	41,9	25,6	$41,27 \pm 2,66$
3.	Больные ИБС молодого возраста (ср.возр. $36,7 \pm 0,5$ лет)	55	5,0	48,3	46,7	$55,05 \pm 2,79$
4.	Больные ИБС (ср.возр. $52,0 \pm 0,5$ лет)	93	6,5	46,2	47,3	$58,48 \pm 1,94$

P_{1-2} 0,1
 P_{1-3} 0,05
 P_{1-4} 0,05
 P_{3-4} - нд

групп. Что же касается практически здоровых сыновей больных, перенесших инфаркт миокарда, то частота наличия у них однородных и веерных текстур занимали промежуточное положение между группами практически здоровых молодых мужчин без отягощенной по ИБС наследственности и больных ИБС. Заслуживает внимание то, что частота выявления веерных текстур у здоровых молодых мужчин, отцы которых перенесли инфаркт миокарда, была в 3 раза большей, чем у практически здоровых молодых мужчин (25,6 % и 8,6 %). Как известно, аналогичная направленность выявляется при изучении в соответствующих группах лиц традиционных биохимических показателей липидного обмена /12,18,19, 24,25,32,91,129/.

Не обнаружив существенных различий в частоте морфометрических типов кристаллизации и количественной кристаллизационно-оптической характеристике липидной фракции сыворотки крови у больных ИБС в зависимости от возраста, мы проанализировали полученные результаты с учетом выраженности клинических проявлений атеросклероза (таблица 3.3). При этом мы ориентировались на данные тематической карты обследуемых, где в числе прочих имеются указания о функциональном классе стенокардии напряжения, наличия спонтанной или прогрессирующей стенокардии, постинфарктного кардиосклероза, характеристики аускультативных, рентгенологических и ультразвуковых симптомов атеросклероза аорты, симптоматики церебрального атеросклероза и атеросклероза сосудов нижних конечностей, сопутствующей гипертонической болезни. В результате из 148 больных ИБС, в какой-то степени условно, были выделены 22 человека с "умеренно

выраженными клиническими признаками атеросклероза" и I26 с "значительно выраженными признаками атеросклероза"

Для подобного деления мы применили методику оценки в баллах тяжести и распространенности атеросклеротического процесса. Схематично нами была разработана следующая градация в баллах:

1) аускультативные симптомы атеросклероза аорты - да - 2, нечеткие - I, нет - 0;

2) рентгенологические или эхокардиографические симптомы атеросклероза аорты - да - 2, нечеткие - I, нет - 0;

3) характеристика стенокардии -

спонтанная - 2

напряжения I-II ф.кл. - 3

напряжения III-IV ф.кл. - 4

прогрессирующая - 3

4) постинфарктный кардиосклероз - да - 3, нет - 0;

5) симптомы церебрального атеросклероза - да - 2, нечеткие - I, нет - 0;

6) симптомы атеросклероза сосудов нижних конечностей - да - 2, нечеткие - I, нет - 0;

7) сочетание с артериальной гипертонией - да - I, нет - 0.

При указанном подходе максимальное количество баллов, которое могло быть получено у наших больных ИБС - I6, минимальное - 2. К больным с "умеренно клинически выраженными признаками атеросклероза" мы отнесли лиц с балльной характеристикой до 9 усл.ед., с "значительно выраженными клинически-

ми признаками атеросклероза" – от 10 до 16 усл.ед. В результате среднеарифметическая балльная оценка в подгруппах лиц молодого возраста составила $8,3 \pm 1,46$ и $10,2 \pm 0,92$ (P – нд), а в старшей возрастной группе больных $6,4 \pm 1,12$ и $12,3 \pm 1,03$ ($P < 0,05$).

Как видно из представленной таблицы 3.3, у больных ИБС старшей возрастной группы, среди лиц с значительно выраженными признаками атеросклероза более чем в 4 раза реже встречалась ИТ, наоборот, в полтора раза чаще ВК и был более высокий фотометрический индекс кристаллизации, чем среди лиц с умеренными признаками атеросклероза.

В группе больных ИБС молодого возраста аналогичной направленности выявить не удалось, что, по-видимому, обусловлено определенными затрудненными в дифференцировке тяжести и распространенности атеросклеротического процесса в сравниваемых подгруппах, и, соответственно, статистически недостоверными различиями в их балльной оценке.

Известны исследования, свидетельствующие о зависимости уровня ОХС от массы тела, сопряженности этого показателя с систолическим давлением, курением /25,36,116,192,196/. Мы сопоставили биохимические параметры с изучаемыми нами биофизическими характеристиками липидной фракции сыворотки крови.

Для сопоставления изучаемых нами показателей липопротейного метаболизма с массой тела был использован росто-весовой индекс Кетле.

Поскольку лиц с выраженным ожирением среди обследованных нами не было, то и величина росто-весаого показателя как

Таблица 3.3

КРИСТАЛЛОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ФРАКЦИИ ОБЩИХ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ
КРОВИ И ИХ ФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА У БОЛЬНЫХ ИБС
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
АТЕРОСКЛЕРОЗА

№ п/п	Характеристика группы обследованных (в скобках балльная оценка)	Кол-во лиц	Морфологическая ха- рактеристика типа кристаллизации, в %			Фотометри- ческие ха- рактерис- тики (в усл.ед.)
			ИТ	МФ	ВК	
Больные ИБС до 40 лет (ср.возраст 36,6 лет)						
1.	Умеренно выраженные признаки атероскле- роза (8,3±1,46)	13	0	53,8	46,2	46,12
2.	Значительно выраженные признаки атероскле- роза (10,2±0,92)	42	7,1	42,9	50,0	53,92
Больные ИБС старше 40 лет (ср.возраст 52,0 лет)						
1.	Умеренно выраженные признаки атероскле- роза (6,4±1,12)	9	22	45	33,0	51,33
2.	Значительно выраженные признаки атероскле- роза (12,3±1,03)	84	4,8	46,4	48,8	59,29

правило, находилась в пределах нормы, т.е. не выше 3-х. Тем не менее, разбив каждую из групп обследованных на квартили, мы проанализировали частоту различных морфологических типов кристаллизации липидной фракции сыворотки крови при наиболее высоких и наиболее низких росто-весовых показателях, хотя, повторяем, в том и другом случаях находящиеся в пределах физиологической нормы. В результате получены следующие данные (табл.3.4, 3.5, 3.6).

Как видно из представленных данных, колебания росто-весового индекса в пределах физиологической нормы, практически не отразились на изучаемых нами показателях во всех трех группах обследованных.

Суммируя результаты, приведенные в трех последних таблицах, нет оснований связывать частоту тех или иных типов кристаллизации как у здоровых, так и у больных ИБС с различиями в величине росто-весового показателя. Однако, при этом следует еще раз учесть, что речь идет о колебаниях росто-весового показателя в пределах физиологической нормы. В этом направлении нам представляется целесообразным продолжение настоящих исследований в группах лиц с патологически повышенным росто-весовым показателем, т.е. с той или иной степенью ожирения. В то же время, не лишним будет отметить, что даже в условиях колебаний росто-весового показателя в пределах физиологической нормы в группах практически здоровых с отягощенным анамнезом и особенно больных ИБС, с ростом массы тела отмечены сдвиги в сторону более высоких уровней ОХС, ТГ и КА, а у больных ИБС и в направлении снижения концентрации ХС ЛПВП.

Таблица 3.4

ЧАСТОТА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ ЛИПИДНОЙ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ
КРОВИ И СРЕДНИЕ УРОВНИ ОХС, ХС ЛПВП, ТГ И КА В ГРУППЕ ЗДОРОВЫХ
МУЖЧИН С РАЗЛИЧНЫМ РОСТО-ВЕСОВЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ

Характеристика группы обследованных	Типы кристаллизации			ОХС	ХС ЛПВП	ТГ	КА
	ИТ	МФ	ВК				
1. Верхний квартиль (15 чел. ср.возр. 23,9 г., ср.росто- весовой показате- ль 2,2)	8	7	-	4,72±0,24	1,38±0,12	1,49±0,28	3,05±0,58
2. Нижний квартиль (15 чел. ср.возр. 32 г., ср.росто- весовой показате- ль 2,8)	7	8	-	4,88±0,35	1,40±0,15	1,47±0,17	3,05±0,50

Таблица 3.5

ЧАСТОТА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ ЛИПИДНОЙ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ И СРЕДНИЕ УРОВНИ ОХС, ХС ЛПВП, ТГ И КА В ГРУППЕ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН С РАЗЛИЧНЫМ РОСТО-ВЕСОВЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ, РОДИТЕЛИ КОТОРЫХ ПЕРЕНЕСЛИ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Характеристика группы обследованных	Типы кристаллизации			ОХС	ХС ЛПВП	ТГ	КА
	ИТ	МФ	ВК				
1. Верхний квартиль (10 чел., ср. возр. 28,0 г., ср.росто-весовой показатель 1,99)	3	5	2	4,94±0,35	1,21±0,09	1,24±0,13	3,23±0,35
2. Нижний квартиль (10 чел., ср. возр. 32,4 г., ср.росто-весовой показатель 2,93)	4	4	2	5,04±0,26	1,29±0,12	1,66±0,27	3,14±0,37

$P < 0,1$

Таблица 3.6

ЧАСТОТА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ ЛИПИДНОЙ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ
И СРЕДНИЕ УРОВНИ ОХС, ХС ЛПВП, ТГ И КА В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ ИБС С РАЗЛИЧНЫМ
РОСТО-ВЕСОВЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ

Характеристика группы обследо- ванных	Типы кристалли- зации			ОХС	ХС ЛПВП	ТГ	КА
	ИТ	МФ	ВК				
1. Верхний квартиль (15 чел., ср. возр. 37,0 г., ср.росто-весовой показатель 2,23)	-	6	9	6,11±0,25	1,40±0,10	1,85±0,20	3,96±0,64
2. Нижний квартиль (15 чел., ср. возр. 37,0 г., ср.росто-весовой показатель 2,90)	-	9	6	6,50±0,23	1,14±0,11	2,43±0,47	5,88±1,10

$P < 0,1$

Далее нас интересовал вопрос – имеется ли какая либо сопряженность между привычкой к курению и частотой выявления различных типов кристаллизационных текстур липидной фракции сыворотки крови. В зарубежной литературе мы нашли работу, в которой обсуждается влияние никотинового теста на кристаллизацию холестерина, правда речь идет о совершенно иных, чем у нас методических приемах исследования.

Ниже приводимые данные (таблица 3.7), характеризуют частоту с учетом привычки курения различных типов кристаллизационных текстур и средние величины показателей биохимических исследований суммарно среди здоровых и больных ИБС.

Результаты, представленные в таблице 3.7 не свидетельствуют о каком либо существенном влиянии фактора курения на показатели кристаллизационного теста, однако, конечно, более убедительный ответ требует не прямого сопоставления, а мультифакторного анализа, что нами планируется провести с большим накоплением материалов.

Следующий анализ касается изучения возможной роли артериальной гипертонии в частоте выявления среди больных ИБС различных типов кристаллизационных текстур. Из общего количества обследованных нами больных ИБС (148 чел.) сочетание ее с артериальной гипертонией имело место у 49 человек (33,1%). В таблице 3.8 представлены результаты биофизических исследований в двух подгруппах больных ИБС: в сочетании с артериальной гипертонией и без нее.

Таблица 3.7

ЧАСТОТА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННЫХ ТЕКСТУР И СРЕДНИЕ ВЕЛИЧИНЫ
 БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СРЕДИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ИБС - КУРЯЩИХ И
 НЕКУРЯЩИХ

Группа обследо- ванных	ИТ		МФ		ВК		ОХС		ХС		ТГ		КА	
	к.	нек.	к.	нек.	к.	нек.	к.	нек.	к.	нек.	к.	нек.	к.	нек.
Здоровые (91 чел.) к. - 63 нек. - 28	36	13	26	12	II	3	5,12 0,18	4,70 0,15	1,36 0,08	1,31 0,09	1,39 0,14	1,40 0,25	3,35 0,40	2,82 0,27
Больные ИБС (124 чел.) к. - 62 нек. - 62	3	4	30	32	29	26	6,36 0,27	5,96 1,24	1,17 0,07	1,21 0,42	2,08 0,87	1,78 0,93	5,46 0,56	5,02 0,52

Таблица 3.8

ЧАСТОТА ТИПОВ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННЫХ ТЕКСТУР У БОЛЬНЫХ
ИБС ПРИ СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И БЕЗ
НЕЕ

Группа обследованных	Кол-во лиц	ИТ	МФ	ВК
Больные ИБС с сопутствующей артериальной гипертонией	49	3	25	21
Больные ИБС без сопутствующей артериальной гипертонии	99	6	49	44

Как видно из этих данных, сочетание ИБС с артериальной гипертонией не изменяет общей направленности частоты наблюдения различных типов кристаллизационных текстур.

Учитывая характер инградиентов, входящих в состав липидной фракции сыворотки крови, мы сопоставили крайние типы кристаллизационных текстур (однородные и веерные текстуры) со средними уровнями ОХС и ТГ во всех трех группах обследованных (таблицы 3.9 и 3.10).

Как видно из представленных в табл.3.9,3.10 данных, в каждой из групп обследованных, у которых наблюдалась веерная текстура при кристаллизации липидной фракции сыворотки крови

Таблица 3.9

СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА СЫВОРОТКИ
КРОВИ ПРИ КРАЙНИХ ТИПАХ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННЫХ
ТЕКСТУР У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ИБС

Группа обследованных	ИТ	ВК	Р
	ОХС	ОХС	
1. Здоровые без отягощения по ИБС (ИТ - 27 чел. ВК - 6 чел.)	4,77±0,20	5,80±0,19	< 0,05
2. Здоровые с отя- гощенной по ИБС наследственнос- тью (ИТ - 16 чел. ВК - 11 чел.)	4,54±0,17	5,43±0,34	< 0,05
3. Больные ИБС до 40 лет (ИТ - 3 чел., ВК - 29 чел.)	5,98±0,80	6,39±0,29	н.д.
4. Больные ИБС старше 40 лет (ИТ - 6 чел., ВК - 44 чел.)	6,46±0,20	6,87±0,52	н.д.

Таблица 3.10

СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ТРИГЛИЦЕРИДОВ СЫВОРОТКИ
КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННЫХ
ТЕКСТУР У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ИБС

Группа обследованных	ИТ	ВК	Р
	ТГ	ТГ	
1. Здоровые без отягощения по ИБС (ИТ - 27 чел.) (ВК - 6 чел.)	1,44±0,14	1,94±0,45	н.д.
2. Здоровые с отягощенной по ИБС наследст- венностью (ИТ - 16 чел. ВК - 11 чел.)	1,46±0,20	1,11±0,10	н.д.
3. Больные ИБС до 40 лет (ИТ - 3 чел. ВК - 29 чел.)	1,93±0,29	2,03±0,30	н.д.
4. Больные ИБС старше 40 лет (ИТ - 6 чел. ВК - 44 чел.)	2,79±0,47	2,53±0,31	н.д.

имеется более высокий уровень холестеринемии, чем при констатации изотропной текстуры, хотя, возможно, из-за малой численности групп и не всегда статистически достоверный. Отметим также, что если среди больных ИБС, у которых при кристаллизации общих липидов сыворотки крови наблюдалась веерная текстура и фотометрическая характеристика образцов превышала 70 %, уровень ОХС составлял 6,81 ммоль/л, то среди лиц, у которых фотометрическая характеристика была менее 70 % ОХС составил 6,08 ммоль/л. Тем не менее, мы не склонны утверждать, что образование веерных текстур является прямым результатом того или иного повышения содержания общего холестерина в сыворотке крови.

Из данных таблицы 3.10 следует, что какой-либо зависимости в содержании в сыворотке крови триглицеридов от типа ее кристаллизации не выявлено.

По-видимому, получение дополнительных данных о механизмах различных типов кристаллизации в условиях применяемого нами теста требует значительно более детальных исследований с учетом количественного состава всех ингредиентов и их соотношений в липидной фракции сыворотки крови. В этом направлении сотрудниками кафедры сейчас выполняется самостоятельное исследование по типу модельного эксперимента. Целью же настоящей работы было лишь изучение информативности теста кристаллизации у различных контингентов здоровых и больных ИБС с выявлением при этом возможного значения некоторых факторов, сказывающихся на частоте различных результатов пробы.

Мы имели возможность сопоставить в конкретном семейном

родстве показатели кристаллизационного теста у 35 отцов, страдающих ИБС и их 42 сыновей. Отцов моложе 40 лет было 8, старше 40 лет – 27. Среди их сыновей в возрасте от II до 20 лет – 12, от 2I до 30 лет – 20 и 3I–40 лет – 10 человек. У 7 отцов было обследовано по 2 сына.

Анализ соответствующих материалов свидетельствует о том, что среди отцов изотропная текстура зарегистрирована в 5,7 %, миелиновые формы в 28,6 % и веерные кристаллы – 65,7 %. Высокая частота обнаружения веерных кристаллов в этой подгруппе из 35 больных ИБС, заметно превышающая аналогичный показатель среди 153 больных ИБС в целом, возможно, обусловлена входением в нее наиболее тяжелого контингента больных с недавно перенесенным инфарктом миокарда.

Среди 42-х сыновей, отцы которых перенесли инфаркт миокарда, частота выявления изотропной текстуры составила 30,9 %, миелиновых форм – 43 % и веерных кристаллов – 26,1 %. Эти показатели практически аналогичны тем, которые были представлены выше в отношении всех обследованных практически здоровых людей, отцы которых перенесли инфаркт миокарда. При более детальной градации с учетом возраста 42 сыновей получены следующие данные: в возрастной подгруппе до 20 лет (12 чел., средний возраст 15 лет) ИТ наблюдались у 6 человек (50 %), МФ – у 4 чел. (33 %), ВК – у 2 чел. (17 %); в следующей возрастной подгруппе от 2I до 30 лет (20 чел., средний возраст 25 лет) ИТ выявлены у 7 чел. (35 %), МФ – у 8 (40 %), ВК – 5 (25 %) и, наконец, в наиболее старшей подгруппе от 3I до 40 лет (10 чел., средний возраст 34,7) ИТ нами не обнаружены,

МФ – были выявлены у 6 человек (60 %), а ВК – у 4-х (40 %). Разумеется, что небольшая численность каждой из этих подгрупп не позволяет делать окончательные выводы. Однако, выявленная тенденция в частоте увеличения с возрастом у сыновей больных, перенесших инфаркт миокарда, количества случаев с образованием веерных кристаллов (17 %, 25 %, 40 %) и, наоборот, снижение регистрации частоты однородной текстуры (50 %, 35 %, 0 %), возможно не является случайной, а отражает возрастную характеристику эволюции атеросклеротического процесса у человека и в то же время подчеркивает значимость проведения кристаллизационного теста для профилактических осмотров на активное выявление атеросклероза и ИБС.

Наши материалы позволили также сопоставить частоту совпадений различных типов кристаллизации липидной фракции сыворотки крови у отцов, перенесших инфаркт миокарда и их сыновей. Оказалось, что среди 28 сыновей, 23 отца которых имели веерный тип кристаллизации, аналогичный результат кристаллизационной пробы был лишь у 25 %, МФ – у 50 %, и ИТ – у 25 %. Среди 12 сыновей, 10 отцов которых имели тип кристаллизации в виде миелиновых форм, аналогичный результат был обнаружен также в 25 %, ВК – в 33 % и ИТ – 42 %.

В пяти парах, где были обследованы по 2 сына, сходство между ними в результатах пробы имело место в 4-х парах: дважды по типу обнаружения МФ, один раз – ВК, один раз – ИТ. И лишь в одной паре сыновей у одного из братьев были выявлены ИТ, а у другого – ВК. Приводя наши фактические данные, мы

все-же полагаем, что для ответа на вопрос об удельном весе генетической детерминированности в характере ответной реакции при проведении кристаллизационной пробы необходимы более масштабные исследования, в частности с использованием близнецового метода.

Итак, приведенные в настоящей главе данные свидетельствуют о высокой частоте нормолипидемии, по данным ряда биохимических исследований, у больных с клинически выраженной ИБС. В этой связи привлекает к себе возможность изучения кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки как дополнительного биофизического маркера липидных нарушений. Полученные фактические данные о существенных различиях в частоте крайних типов кристаллизации (ИТ и ВК) у здоровых и больных ИБС обосновывают целесообразность дальнейших исследований фундаментального характера и перспективность использования данной методики в диагностических целях в практике. Выявлена определенная сопряженность между различными вариантами кристаллизации, с одной стороны, и уровнем общего холестерина сыворотки крови с другой. Заслуживает дальнейшего изучения возможность существования фактора генетического предрасположения к надмолекулярным нарушениям в липидном метаболизме.

ГЛАВА 4. ДИНАМИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННОЙ ПРОБЫ С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИБС И ПРИМЕНЯЕМЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

В предыдущей главе был проведен поиск возможной зависимости результатов кристаллизационной пробы от факторов риска ИБС (семейно-наследственное предрасположение, уровень холестерина, артериальная гипертензия, курение, вес больных), а также от распространенности и тяжести атеросклероза на основании балльной оценки комплекса клинических симптомов. В дополнение к этим материалам, мы располагаем данными, касающимися 105 больных ИБС, у которых кристаллизационная проба проводилась 2-3 раза.

Речь идет о 37 больных ИИБС, у которых повторная проба была проведена через короткий или значительный промежуток времени, о 9 больных инфарктом миокарда с сопоставлением показателей в остром, подостром и восстановительном периодах болезни, о 41 больном стенокардией с обследованием их до и после курса вливания УФО - облученной крови - квантовая гемотерапия, о 7 больных ИБС до и после вливания реополиглюкина и о 11 больных с тяжелой стенокардией до и после применения гемосорбции.

Приводим сводные данные (табл.4.1) и несколько клинических примеров, иллюстрирующих динамичность анализируемой пробы в короткий промежуток времени.

Таблица 4. I

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНОГО ПРОВЕДЕНИЯ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННОЙ
ПРОБЫ У БОЛЬНЫХ ХИБС В ПРЕДЕЛАХ ОДНОЙ-ТРЕХ НЕДЕЛЬ

№ п/п	Фамилия, возраст	I исслед.		2 исслед.	
		КП	ОХС	КП	ОХС
I.	К - в, 44	МФ ₃₀	5,17	ВК+МФ ₇₅	6,49
2.	М - в, 48	МФ ₄₅	6,18	ВК+МФ ₇₂	7,13
3.	К - й, 50	ВК ₅₂	4,79	МФ ₃₀	4,64
4.	М - н, 44	ВК ₆₀	4,96	ВК ₅₀	5,80
5.	Ш - н, 40	МФ+ВК ₅₂	5,17	МФ+ВК ₄₈	5,53
6.	Р - н, 56	И ₃₀	6,18	И ₃₀	6,49
7.	Б - н, 53	ВК ₆₅	4,06	ВК ₅₀	6,82
8.	Г - в, 58	ВК ₈₉	5,53	ВК ₇₀	5,48
9.	К - в, 28	ВК ₈₂	5,53	ВК ₄₅	4,83
10.	Г - в, 40	ВК ₉₀	6,60	И ₂₀	5,8
11.	Г - в, 38	ВК ₇₀	7,00	МФ ₃₀	6,67
12.	Г - в, 39	ВК ₇₀	6,80	МФ+ВК ₃₅	6,22
13.	Я - в, 43	МФ+ВК ₆₂	7,24	МФ ₆₀	5,60
14.	К - н, 34	ВК ₇₀	7,41	ВК ₈₀	7,41
15.	П - в, 51	ВК ₆₀	3,88	ВК ₆₅	4,86
16.	П - ц, 53	ВК ₄₅	6,49	ВК ₆₅	4,86
17.	Ш - т, 49	МФ ₄₀	6,34	МФ+ВК ₇₀	6,18

Продолжение табл. 4.1

№ п/п	Фамилия, возраст	I исслед.		2 исслед.	
		КП	ОХС	КП	ОХС
18.	О - в, 60	МФ ₄₀	5,92	МФ ₄₈	4,68
19.	Ш - в, 36	МФ ₄₀	7,69	МФ ₄₅	9,61
20.	Х - в, 40	ВК+МФ ₃₅	8,96	МФ ₄₀	3,72

Больной Ш - н, 40 лет поступил в клинику в порядке неотложной помощи в связи с прогрессирующей стенокардией напряжения. Первое исследование (08.04.88 г.): ОХС - 5,17 мм/л, кристаллизационная проба МФ+ВК₅₂, повторное исследование (21.04.88 г.) ОХС - 5,53 мм/л, кристаллизационная проба МФ+ВК₄₈. В сентябре 1988 г. в связи с безуспешностью консервативной терапии больному была проведена операция аортокоронарного шунтирования.

Больной Р - н, 56 лет госпитализирован в клинику в плановом порядке. Диагноз - ИБС, стенокардия Ш функционального класса, гипертоническая болезнь II ст., язвенная болезнь 12-ти перстной кишки вне обострения. Первое исследование (11.04.88г): ОХС - 6,18 мм/л, кристаллизационная проба - ИТ, повторное исследование (14.04.88 г.): ОХС - 6,49 мм/л, кристаллизационная проба - ИТ.

Больной М - в, 48 лет, госпитализирован в клинику в порядке неотложной помощи в связи с прогрессирующей стенокардией напряжения и покоя. В течение первой недели пребывания в стационаре частота и интенсивность приступов стенокардии не

уменьшились. Первое исследование (05.05.88 г.): ОХС – 6,18 мм/л, кристаллизационная проба – МФ₄₅, повторное исследование (12.05.88 г.): ОХС – 7,13 мм/л, кристаллизационная проба – ВК+МФ₇₂.

Как следует из данных таблицы 4.1 из 20 больных ХИБС с несомненными признаками атеросклероза у II (55 %) при контрольной проверке (в сроки от нескольких дней до 3-х недель) первоначальные результаты кристаллизационного теста не изменились. У 6 больных (30 %) тип кристаллизации, сохранившийся в своей основе, приобрел дополнительные черты: к исходным МФ прибавились ВК (или наоборот). У 2-х (10 %) больных он изменился на одну ступень, когда взамен ранее зарегистрированных ВК были отмечены МФ. И лишь только у одного больного (5 %) тип кристаллизации резко изменился – с ВК на ИТ.

Приведенные результаты могут свидетельствовать о том, что у подавляющего большинства больных хронической ИБС с явлениями стенокардии различных функциональных классов показатели кристаллизационной пробы, проконтролированные через короткий промежуток времени, характеризуются определенной устойчивостью. При этом, как видно по данным двухкратных исследований, из 20 больных ИБС вариант верных кристаллов встретился у 17 (85 %), миелиновые формы у 2-х, а изотропная текстура у одного.

Если же для сравнения проанализировать в этом плане частоту гиперхолестеринемии, то частота ее в анализируемой группе составляет 65 %. Таким образом, проведенное сопоставление дополнительно подтверждает определенную диагностическую значи-

мость кристаллизационной пробы.

Далее мы проанализировали тип постоянства кристаллизационной пробы у 17 больных с хронической ИБС в интервалах времени от нескольких месяцев до 1-2-х лет. Речь идет об обследованных в периоды повторных госпитализаций, в том числе и в порядке проведения вторичной профилактики вне обострения (таблица 4.2).

Как следует из представленных в таблице данных, из 17 больных ИБС, которым кристаллизационная проба была проведена дважды с большим промежутком времени между первым и вторым исследованием, тип кристаллизации полностью совпал у 8 (47 %), из двухкомпонентного (МФ+ВК) стал однокомпонентным (МФ или ВК) у 4-х (23 %), изменился на одну ступень пробы у 4-х и на две ступени у 1.

Таким образом, частота повторяемости одного и того же типа кристаллизации и случаев с их малой изменчивостью суммарно составляет 70 %. Это несколько ниже, чем в приведенной выше группе больных с коротким интервалом времени исследования - 85 %. Однако, следует иметь ввиду, что здесь условия для постоянства характера теста были иными (неравнозначная общая клиническая картина при первом и втором исследовании - обострение или отсутствие такового, возможно, фактор сезонности, особенностей питания и т.д.).

Что же касается сравнительной частоты образования верных кристаллов и наличия гиперхолестеринемии по данным двукратного исследования, то соответствующие показатели оказались равными - 70 %. Ни в коем случае, не противопоставляя диагно-

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНОГО ПРОВЕДЕНИЯ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННОЙ
ПРОБЫ У БОЛЬНЫХ ИБС В ПРЕДЕЛАХ ЗНАЧИТЕЛЬНОГО ИНТЕРВАЛА
ВРЕМЕНИ (МЕСЯЦЫ - ГОДЫ)

№ п/п	Фамилия, возраст	I исслед.		2 исслед.	
		КП	ОХС	КП	ОХС
I.	Д - в, 52	ВК ₆₄	6,18	ВК ₅₀	4,52
2.	Н - в, 40	И ₂₀	5,53	И ₂₀	5,17
3.	Т - в, 55	И ₂₁	6,49	ВК ₈₂	5,84
4.	Л - н, 48	ВК+МФ ₈₈	6,49	ВК ₄₅	6,72
5.	С - в, 51	МФ ₅₄	7,13	ВК ₃₁	12,18
6.	Н - н, 40	МФ ₈₁	6,34	МФ ₄₀	6,44
7.	К - в, 49	МФ ₄₀	9,30	МФ ₃₅	6,18
8.	О - в, 60	МФ+ВК ₇₂	5,53	МФ ₄₀	5,52
9.	Ш - г, 49	МФ+ВК ₈₀	6,89	МФ+ВК ₇₀	6,18
10.	П - ц, 53	ВК ₄₅	4,86	ВК ₇₈	6,9
11.	П - в, 51	МФ ₆₀	6,49	ВК ₆₀	3,88
12.	К - н, 58	ВК ₇₀	6,38	ВК ₆₀	6,73
13.	Г - н, 55	МФ	3,68	И ₂₀	4,66
14.	Ш - н, 45	МФ+ВК ₅₂	5,17	ВК ₅₄	4,21
15.	В - в, 50	МФ ₄₀	5,53	ВК ₇₀	5,97
16.	М - в, 35	МФ ₈₉	8,22	МФ ₃₆	6,18
17.	М - ц, 57	МФ+ВК ₆₅	6,18	МФ ₅₀	8,06

стическую ценность обнаружения веерных кристаллов у больных ИБС факту констатации гиперхолестеринемии, отметим, что оба теста могут успешно дополнять друг друга. Об этом свидетельствует то, что отсутствие образования веерных кристаллов и гиперхолестеринемии имело место лишь у 2-х из 17 (12 %).

Клинической иллюстрацией к таблице 4.2 являются следующие наблюдения:

Больной Д - в, 52 г., диагноз - ИБС: стенокардия II-III функционального класса, атеросклероз аорты и коронарных артерий, стеноз устья аорты. Обследован 25.01.88 г.: ОХС - 6,18 мм/л, ВК₆₄. При стабильном течении стенокардии повторное обследование 12.10.88 г.: ОХС - 4,52 мм/л, ВК₅₀.

Больной Т - в, 55 л., диагноз - ИБС: впервые возникшая стенокардия с явлениями субэндокардиальной ишемии по задней стенке сердца. Атеросклероз аорты. Обследован 25.01.88 г. ОХС - 6,49 мм/л, ИТ. В результате стационарного лечения ЭКГ - симптомы ишемии исчезли. После выписки из стационара - стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса. Повторно обследован 17.03.88 г.: ОХС - 5,84 мм/л, ВК₈₂.

Больной В-в, 50 л., диагноз - ИБС: стенокардия II функционального класса в сочетании с явлениями периостита и кардиалогии после аорто-коронарного шунтирования, постинфарктный кардиосклероз, атеросклероз аорты и коронарных артерий. Обследован 11.04.88 г.: ОХС - 5,53 мм/л, МФ₄₄. Повторное обследование 10.03.89 г. при усилении симптоматики истинной стенокардии, ОХС - 5,57 мм/л, ВК₇₀.

В отечественной и зарубежной литературе накопился большой материал, свидетельствующий об определенных сдвигах в показателях липопротеидного метаболизма у больных в остром, подостром и восстановительном периодах инфаркта миокарда /12,24, 41,96,101,159,160,173,175,177,198,208,218,230 /.

Отмечаемые особенности в липидном обмене связываются с биохимическим синдромом активной фазы атеросклероза в предверии инфаркта миокарда и сопутствующему острому периоду инфаркта стрессу и дисгормонозу, влияющих на характер липопротеидного метаболизма.

В диссертационных работах, выполненных в восьмидесятих годах в нашей клинике (А.В.Ветров, Н.Н.Бабиц), также были исследованы основные липиды и аполипопротеины плазмы крови у больных инфарктом миокарда. Несомненной новизной характеризовались данные о том, что изменения в системе липопротеидов у больных инфарктом миокарда в остром и восстановительном периодах его проявляются не только в биохимическом, но и в структурном плане. Речь в частности идет об особенностях кристаллизации липопротеидов высокой плотности плазмы крови - ЛПВП-2 и ЛПВП-3.

Мы имели возможность проанализировать особенности результатов кристаллизационной пробы с липидной фракцией сыворотки у 9 больных в остром, подостром и восстановительном периодах инфаркта миокарда (таблица 4.3).

Как видно из приводимой таблицы 4.3, во всех 9 случаях, когда забор крови был взят в остром периоде инфаркта, результаты кристаллизационной пробы выявили образование веерных кристаллов в высокой концентрации. В то же время, в подостром

Таблица 4.3

ПОКАЗАТЕЛИ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННОЙ ПРОБЫ У БОЛЬНЫХ В
ОСТРОМ, ПОДОСТРОМ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДАХ
ИНФАРКТА МИОКАРДА

№ п/п	Фамилия, возраст	Дата инф. миокарда	Показатели крист. пробы		
			Тип крист.	Тип крист.	Тип крист.
			Дата	Дата	Дата
1.	Г - г, 60	05.04.89	ВК ₆₀ 07.04	ВК ₃₀ 10.04	ВК ₆₈ 10.05
2.	Ш - в, 36	11.02.88	ВК ₇₃ 11.02	-	-
3.	Б - в, 51	22.12.88	ВК ₇₀ 22.12	ВК ₅₀ 29.12	-
4.	П - в, 32	21.12.88	ВК ₈₅ 22.12	ВК ₇₀ 29.12	-
5.	Д - й, 58	04.10.88	ВК ₉₇ 04.10	МФ ₄₀ 10.10	МФ ₆₂ 31.10
6.	И - н, 60	17.05.88	ВК ₉₀ 18.05	ВК ₉₀ 24.05	ВК+МФ ₇₈ 10.06
7.	М - ц, 57	08.04.88	ВК ₉₀ 08.04	-	МФ+ВК ₆₅ 26.05
8.	А - в, 74	17.03.89	-	И ₂₀ 24.03	И ₂₈ 14.04
9.	Б - в, 53	30.11.88	ВК ₆₀ 01.12	ВК ₇₀ 08.12	-

периоде инфаркта миокарда этот тип кристаллизации имел место в 5 из 7 проб, а в восстановительном в 3 из 5, причем в двух из трех в смешанном варианте (с миелиновыми формами).

Таким образом, этот, хотя и небольшой фактический материал, дает основания предполагать, что изменения в различные периоды инфаркта миокарда касаются не только биохимических ха-

рактических характеристик липидного обмена, но и его структурных биофизических особенностей, а существующая в остром периоде инфаркта миокарда доминирующая частота образования веерных кристаллов при пробе с ЛФСК постепенно уменьшается.

В настоящее время отсутствует единство взглядов о влиянии квантовой гемотерапии в виде аутоотраффузий облученной УФ-лучами крови (АУФОК) на липидный метаболизм у больных ИБС /3, 4, 21, 37, 39, 43, 59, 63, 67, 138 /.

По материалам А.Н.Андреева (1991), при проведении АУФОК 115 больным стенокардией выявлено статистически достоверное снижение общего холестерина и триглицеридов сыворотки крови.

Согласно концепции К.А.Самойловой и И.Г.Дуткевич / 138 /, наблюдается широкий диапазон изменений в общем гомеостазе под воздействием фотодеструкции в надмембранных слоях форменных элементов крови. Учитывая значение липидного бислоя в биологических мембранах, становится понятным наш интерес к динамике показателей кристаллизационной пробы в процессе использования с лечебной целью при стенокардии квантовой гемотерапии (таблица 4.4)

Таблица 4.4

ПОКАЗАТЕЛИ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННОЙ ПРОБЫ ДО И ПОСЛЕ
УФО-КВАНТОВОЙ ГЕМОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС

№ п/п	Фамилия, возраст	До		После	
		ОХС	Крист.пр.	ОХС	Крист.пр.
1.	М - в, 35	6,0	МФ ₃₅	9,17	МФ ₃₆
2.	П - ц, 53	4,86	ВК ₆₅	6,05	МФ ₃₀

Продолжение табл. 4.4

№ п/п	Фамилия, возраст	До		После	
		ОХС	Крист. пр.	ОХС	Крист. пр.
3.	Ф - в, 44	6,34	ВК ₆₀	9,6I	МФ ₄₀
4.	Л - в, 47	7,13	МФ ₆₄	6,18	МФ ₄₂
5.	П - в, 4I	4,2I	ВК ₄₇	3,88	ВК ₄₅
6.	М - ц, 57	6,18	МФ+ВК ₆₅	8,35	МФ+ВК ₅₀
7.	М - н, 33	II,63	МФ+ВК ₅₆	9,6I	МФ ₅₇
8.	Ф - о, 58	5,6I	ВК ₆₀	6,36	МФ ₃₅
9.	В - н, 55	5,13	МФ ₃₂	6,5I	ВК+МФ ₆₅
10.	М - в, 40	4,68	МФ+ВК ₅₆	5,13	МФ+ВК ₅₄
II.	Б - х, 50	5,85	ИТ ₂₃	5,04	МФ ₄₀
12.	В - н, 40	5,53	МФ ₆₀	5,02	МФ ₄₈
13.	Ф - н, 60	6,18	МФ ₉₀	7,13	МФ ₃₈
14.	Ш - в, 58	6,18	МФ ₅₄	7,29	МФ ₂₅
15.	У - в, 57	4,2I	МФ ₉₂	5,85	МФ ₅₀
16.	А - в, 58	4,86	МФ ₈₆	6,82	МФ ₃₅
17.	М - н, 37	7,86	ИТ ₃₂	6,49	ВК ₉₂
18.	А - н, 40	5,84	МФ ₁₀₀	5,17	МФ ₆₆
19.	А - в, 46	6,82	ВК ₆₃	6,49	МФ ₅₈
20.	К - в, 48	9,30	ИТ	5,02	ВК+МФ ₇₃

Продолжение табл. 4.4

№ п/п	Фамилия, возраст	ДО		После	
		ОХС	Крист. пр.	ОХС	Крист. пр.
21.	З - в, 44	6,82	ИТ	5,84	
22.	Г - н,	5,53	МФ ₅₆	4,21	МФ ₄₀
23.	И - н,	7,86	МФ+ВК ₈₀	7,13	МФ+ВК ₅₂
24.	Б - в,	6,49	ВК ₇₃	7,13	МФ+ВК ₈₀
25.	А - в,	4,86	МФ ₄₆	3,35	МФ ₃₈
26.	К - й,	5,53	МФ ₄₀	4,04	МФ ₄₀
27.	Б - н,	6,82	МФ ₃₄	3,14	МФ ₂₃
28.	П - в,	6,12	МФ ₄₀	6,67	ВК ₇₀
29.	Б - к,	5,02	ИТ ₂₅	4,41	МФ ₃₀
30.	Б - в,	6,12	МФ ₃₀	6,30	МФ ₄₈
31.	Б - н,	7,72	ВК+МФ ₄₀	8,4	МФ ₃₈
32.	Д - в, 55	7,26	МФ ₄₂	6,01	МФ ₃₂
33.	З - в, 55	6,97	МФ ₆₅	6,50	И ₃₀
34.	П - в, 52	5,13	ВК ₆₀	5,85	ВК ₇₀
35.	М - в, 56	5,85	МФ ₆₀	5,90	МФ ₃₀
36.	Б - в, 52	7,56	МФ ₃₅	6,20	МФ ₄₀
37.	О - н, 61	8,68	ВК ₇₅	7,75	МФ ₄₀
38.	Г - т, 58	5,40	ВК ₈₂	5,89	МФ ₄₀

Продолжение табл. 4.4

№ п/п	Фамилия, возраст	До		После	
		ОХС	Крист.пр.	ОХС	Крист.пр.
39.	С - в, 56	5,64	МФ ₃₀	5,43	ВК ₆₀
40.	Б - в, 44	5,16	МФ ₃₀	6,05	МФ ₃₀
41.	С - о, 45	5,67	МФ ₄₀	6,05	МФ+ВК ₆₀

Как следует из представленной таблицы 4.4 после проведения курса лечения 4I больному стенокардией аутоотрансфузией облученной крови, у II (27 %) тип кристаллизационной пробы не изменился, у 9 (22 %) изменения произошли в худшую сторону, а у 2I (5I %) были зарегистрированы позитивные сдвиги. Последние характеризовались сменой исходного варианта в виде веерных кристаллов на миелиновые формы, миелиновых форм на изотропную текстуру, а также количественным снижением интенсивности образования веерных или миелиновых текстур.

Для сравнения укажем, что уровень общего холестерина сыворотки крови практически не изменился у I9 (46 %), снизился не менее, чем на 15 % по сравнению с исходным показателем, у I2 (30 %) и повысился на 15 % и более у I0 (24 %). При этом следует подчеркнуть, что динамика сдвигов в показателях кристаллизационной пробы носила самостоятельный характер, не будучи зависимой от изменений в концентрации общего холестерина сыворотки крови.

В качестве иллюстрации приводим несколько клинических наблюдений:

Больной П - ц, 53 г., диагноз - ИБС: стенокардия III функционального класса, постинфарктный кардиосклероз. Проведено 5 процедур аутотрансфузий облученной крови с хорошим антиангинальным эффектом. Результат лабораторного обследования до курса УФО (24.10.88 г.): ОХС - 4,86 мм/л, кристаллизационная проба - ВК₆₅, после курса УФО (01.11.88 г.): ОХС - 6,05 мм/л, кристаллизационная проба - МФ₃₀.

Больной З - в, 55 л., диагноз - ИБС: стенокардия III функционального класса. Проведено 5 процедур УФО с хорошим антиангинальным эффектом. Динамика лабораторных показателей: до УФО (13.02.89 г.) ОХС - 6,97 мм/л, кристаллизационная проба: МФ₆₅, после УФО (21.02.89 г.): ОХС - 6,50 мм/л, кристаллизационная проба - ИТ₃₀.

Больной М - н, 37 л., диагноз - ИБС: стенокардия напряжения II-III функционального класса. Проведено 5 процедур УФО без существенного антиангинального эффекта. Динамика лабораторных показателей: до УФО (10.03.88 г.) ОХС - 7,86 мм/л, кристаллизационная проба - ИТ₃₀, после УФО (18.03.88 г.) ОХС - 6,49 мм/л, кристаллизационная проба - ВК₉₂.

С целью уменьшения угрозы тромбообразования и улучшения микроциркуляции в комплексной терапии ИБС с положительным эффектом используются внутривенные вливания реополиглокина. Реополиглокин уменьшает агрегацию тромбоцитов, способствует переходу жидкости из тканей в кровяное русло, в связи с чем он повышает объем циркулирующей крови и ее суспензионную ус-

тойчивость, уменьшает вязкость крови, ускоряет кровоток, оказывая тем самым нормализующий эффект на состояние микроциркуляции. В литературе имеются единичные исследования о влиянии вливаний реополиглюкина на показатели липидного метаболизма / I2I, I7I/.

В ходе выполнения настоящей работы мы имели возможность проверить на группе из 7 больных динамику показателей общего холестерина сыворотки крови и кристаллизационной пробы за сутки до и на второй день после капельного вливания 400 мл реополиглюкина (таблица 4.5).

Таблица 4.5

ДИНАМИКА В ПОКАЗАТЕЛЯХ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННОЙ ПРОБЫ И ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИБС, ИССЛЕДОВАННЫХ ДО И ПОСЛЕ ВЛИВАНИЯ РЕОПОЛИГЛЮКИНА

№ п/п	Фамилия, возраст	ОХС		Крист. проба	
		до	после	до	после
1.	Ш - н, 40	5,17	5,53	МФ+ВК ₅₂	МФ+ВК ₄₈
2.	О - в, 60	5,53	4,86	МФ+ВК ₇₂	ВК+МФ ₇₈
3.	К - й, 47	5,17	4,21	ВК ₅₀	ВК ₇₀
4.	П - н, 53	6,18	5,17	МФ ₇₆	МФ ₃₉
5.	О - в, 36	6,18	5,17	МФ ₁₀₃	МФ ₃₆
6.	Ш - г, 49	6,00	4,86	МФ+ВК ₈₀	МФ ₂₈
7.	Т - в, 48	7,13	6,49	ВК+МФ ₇₂	МФ ₅₀

Малое число исследований и отсутствие дополнительных лабораторных и геодинамических данных, отражающих механизм отмеченных выше свойств реополиглокина, не позволяют дать достаточно научнообоснованной трактовки, отмеченных в таблице сдвигов. Тем не менее, в порядке констатации факта, отметим, что у 6 из 7 пациентов после вливания реополиглокина зарегистрировано в большей или меньшей степени снижение содержания общего холестерина в сыворотке крови (в среднем на 12 %). Это совпадает с недавно опубликованными данными Я.З.Курбанова и др./1991/, установивших, что после трех - четырех вливаний реополиглокина у больных ИБС достоверно снижалось содержание в крови ОХС и ТГ.

В плане же целевой установки настоящей работы заслуживает внимания видное из таблицы снижение кристаллогенной активности ЛФСК у 4-х больных, небольшое усиление у одного и практически отсутствие динамики у двух пациентов. При этом создается впечатление, что снижение кристаллогенной активности в определенной степени идет параллельно с выраженностью сдвигов в показателях содержания общего холестерина сыворотки крови.

Наконец, приведем данные, касающиеся изменений изучаемых показателей в результате применения больным ИБС гемосорбции. Как известно, использование последней нашло свое применение, наряду с холестеринозом различной природы, при тяжелой и нестабильной стенокардии /38, 53, 87, 100, 132, 154, 185 /.

В последние годы созданы сорбенты, селективные к холестерину и атерогенным фракциям липопротеидов, иммуносорбенты, обладающие большой холестериновой емкостью. Механизм терапевтического действия гемосорбции при ИБС в деталях окончательно

не расшифрован, большое значение придают улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции. В.И.Шумаков и др. (1982 г.) отмечают высокую корреляционную зависимость между уровнем среднемолекулярных токсинов плазмы и эффектом действия гемосорбции у больных острым инфарктом миокарда. А.А.Дмитриев и др. (1985) обращают внимание на отчетливый терапевтический эффект гемосорбции при нестабильной стенокардии и отсутствие такового при стабильной форме ее. В диссертационной работе П.П.Курсаковой (1990) приводятся подробные материалы о динамике показателей липидного обмена в результате применения гемосорбции у 100 больных с прогрессирующей стенокардией. Установлено, что в подгруппе больных с исходной нормолипидемией существенной динамики в показателях липидного метаболизма не выявлено. Отчетливые сдвиги в содержании ОХС и ТГ, ХС ЛНП и ХС ЛПОНП были зарегистрированы среди больных с дислипидемиями, причем степень их варьировала в зависимости от типа гиперлипидемии.

Мы имели возможность проверить показатели кристаллизационной пробы у 11 больных с нестабильной стенокардией до и на второй день после проведения им гемосорбции (таблица 4.6)

Как следует из представленных данных, у всех 11 пациентов после гемосорбции произошел сдвиг показателей кристаллизационной пробы в лучшую сторону, причем у 6 из них в значительной степени. Отчетливое снижение уровня холестерина зарегистрировано у 7, у 2-х он практически не изменился и у 2-х даже возрос. При этом четкой взаимосвязи между динамикой анализируемых показателей не просматривается.

Таблица 4.6

ПОКАЗАТЕЛИ КРИСТАЛЛИЗАЦИОННОЙ ПРОБЫ, ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ И КОЭФФИЦИЕНТА АТЕРОГЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ИБС ДО И ПОСЛЕ ГЕМОСОРБЦИИ

№ п/п	Фамилия, возраст	ОХС		КА		Крист. проба	
		до ГС	после	до	после	до	после
I.	Э - т, 52	7,4I	8,39	I,25	I,38	МФ+ВК ₆₀	МФ ₃₀
2.	Ч - в, 49	7,13	5,84	II,08	8,90	ВК ₅₆	МФ ₆₀
3.	С - в, 5I	I2,I8	6,63	24,38	I2,26	ВК ₃₀	ИГ ₂₅
4.	С - в, 50	7,13	6,49	6,67	4,95	МФ ₅₄	МФ ₃₄
5.	С - н,	5,02	6,48	-	-	МФ+ВК ₇₀	МФ ₃₀
6.	М - н, 40	7,44	7,28	3,30	3,79	ВК ₆₅	МФ ₃₀
7.	М - н	II,63	5,6I	II,5I	9,33	МФ+ВК ₅₆	МФ ₅₇
8.	А - в, 35	9,25	6,29	IO,86	7,06	ВК ₇₆	ВК ₆₀
9.	С - н,	6,98	6,49	IO,83	7,0I	ВК ₈₆	ВК ₇₀
IO.	Ф - в,	6,39	6,08	4,86	7,94	ВК ₈₀	ВК ₅₆
II.	Ф - в,	6,34	4,86	-	-	ВК ₇₈	ВК ₅₆

Заключая приведенные в настоящей главе материалы, можно констатировать высокий уровень стабильности результатов кристаллизационной пробы у больных ИБС при повторных проверках с небольшим интервалом времени и, несомненно, диагностическую значимость ее, в частности, по сравнению с частотой регистра-

ции гиперхолестеринемии. Два указанных показателя могут успешно дополнять друг друга как маркеры атеросклеротического процесса. Для больных ИБС в остром периоде инфаркта миокарда типичным является выраженный веерный вариант кристаллизации, постепенно регрессирующий в подостром и восстановительном периодах инфаркта миокарда.

Применение с лечебной целью при ИБС квантовой гемотерапии, вливаний реополиглокина и гемосорбции в большей части случаев сопровождается позитивным сдвигом в показателях кристаллизационной пробы, при чем отмеченная динамика может носить независимый характер от направленности и выраженности изменений в содержании общего холестерина сыворотки крови.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Широко известные материалы о повсеместном учащении за последние десятилетия коронарного атеросклероза и связанной с ним ИБС, социальный и материальный ущерб, наносимый обществу этим заболеванием, – определяют необходимость активизации борьбы с данной патологией. В этом плане важное значение имеют экспериментальные и клинические исследования, направленные на углубление наших знаний о патогенетической сущности атеросклероза и ИБС, а также расширение поиска различных маркеров указанной патологии. Используемые в этих целях в широкой практике различные биохимические показатели атерогенной направленности липопротеидного метаболизма, а именно – определение содержания в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, альфахолестерина, коэффициента атерогенности, типов гиперлипидемий, несомненно, способствуют уточнению диагностики заболевания, как на ранних стадиях его развития, так и при достаточно выраженных клинических формах.

Тем не менее, следует констатировать и определенные ограниченные возможности традиционных биохимических методик в виду нередкой регистрации у больных атеросклерозом и ИБС нормального содержания в крови общего холестерина и триглицеридов. Взятое на вооружение определение содержания в крови ХС – ЛПВП – независимого от общего холестерина показателя, существенно пополнило диагностический арсенал биохимических маркеров атеросклеротического процесса. Однако, и при таком более углубленном исследовании направленности липопротеидного мета-

близма случаи нормолипидемии, даже при явном атеросклерозе и ИБС, регистрируются, примерно, у 1/3 больных.

Предложенные в связи с этим за последние годы лабораторные методики определения уровней апопротеинов, эстерифицированного и свободного холестерина, холестерина иммунных комплексов, перекисного окисления липидов и другие еще больше расширили наши диагностические возможности при атеросклерозе и ИБС. Однако, их трудоемкость, необходимость оснащения лаборатории дополнительной аппаратурой, дороговизна выполнения не привели пока к широкому внедрению их в повседневную практическую реальность.

В то же время, ряд экспериментальных исследований /84, 140, 141, 165 /, а также единичные клинические работы /12, 13, 20, 81, 82 / подтверждают перспективность изучения атерогенной направленности липопротеидного метаболизма и гуморальных расстройств, свойственных ИБС, на уровне надмолекулярных изменений. Показатели последних могут быть, в числе других, идентифицированы с помощью методики, доступной широкому кругу лечебных учреждений. В качестве таковой мы имеем ввиду разработанный отделом прикладной биофизики УПИ им.Кирова и кафедрой внутренних болезней № 3 УГМИ при нашем участии (авторское свидетельство № 1723527 от 9 апреля 1990 г.) способ определения кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови методами поляризационной микроскопии и поляризационной фотометрии.

Идеологическими предпосылками к разработке указанной методики явились следующие экспериментальные данные, выполненные в лаборатории проф. Р.И.Минца /76, 104, 105, 214 /. Если про-

следить в поляризованном свете последовательность формирования структурообразования в системе лецитин-вода в условиях снижения содержания воды, то окажется, что изотропные фазы молекулярного и мицеллярного растворов, выглядящие как однородное темное поле, постепенно сменяются жидкокристаллическими структурами. Вначале это характеризуется по мере набухания лецитина появлением миелиновых фигур. В дальнейшем миелиновые трубки, полигональная и конфокальная текстура сменяются наиболее устойчивой веерной. Добавки различных биологически активных веществ, и в частности холестерина и его эфиров, изменяют указанную последовательность превращений, длительность отдельных стадий структурообразования, их температурный и концентрационный интервалы.

Учитывая же сложности в выделении из сыворотки крови чистых фракций свободного и эстерифицированного холестерина, а также липопroteидов различных классов в качестве добавок к лецитиновой матрице, нашей клиникой было предложено использовать в этих целях липидную фракцию сыворотки крови, получаемой с помощью несколько видоизмененного метода Фолча.

Обследованию были подвергнуты: 1) больные атеросклерозом и ИБС двух возрастных групп – до 40 лет и от 41 до 60; 2) практически здоровые сыновья больных, перенесших инфаркт миокарда и 3) практически здоровые молодые люди безотягощенного по ИБС семейно-наследственного анамнеза.

При выполнении предложенной кристаллизационной пробы возможны три варианта результатов взаимодействия липидной фрак

ции сыворотки крови с лецитиновой матрицей: изотропная текстура, миелиновые формы, веерные кристаллы. В контрольных образцах, т.е. без добавления к матрице липидной фракции сыворотки крови, раствор лецитина в капилляре спустя 24 часа трансформируется в текстуру по типу веерных кристаллов. Таким образом, констатация образования при проведении кристаллизационной пробы изотропной текстуры свидетельствует о том, что анализируемая липидная фракция полностью разрушает кристаллогенные свойства липидной матрицы, образование миелиновых форм свидетельствует о частичном их разрушении, а образование веерных кристаллов в различной концентрации указывает на отсутствие у липидной фракции сыворотки крови четких возможностей в нарушении процесса кристаллообразования лецитиновой матрицы.

Принципиально важным явился установленный нами факт весьма значительных различий в частоте у больных ИБС и здоровых людей крайних вариантов кристаллизационной пробы – изотропной текстуры и веерных кристаллов.

Так, если у здоровых молодых мужчин частота образования веерных кристаллов составила 8,6 %, то у больных ИБС молодого возраста в 5 раз чаще – 46,7 %. Наоборот, изотропная текстура у больных регистрировалась в 9 раз реже, чем у здоровых (5,0 % и 46,6 %). Промежуточные показатели, полученные в группе здоровых мужчин, но с явно отягощенным по ИБС анамнезом, дают основание полагать, что используемая проба не столько является маркером самой по себе ИБС, как ее патоморфологической основы – атеросклероза со свойственным ему нарушениями липид-

ного метаболизма. Учитывая же частоту распространения атеросклероза, известные данные о выявлении его при морфологических исследованиях даже в детском возрасте, становится понятным, почему в группе здоровых молодых мужчин, наряду с высокой регистрацией частоты изотропной текстуры, примерно с такой же частотой был зафиксирован вариант кристаллизации в виде миелиновых форм.

В свете, несомненно, большей вероятности наличия латентного атеросклероза среди молодых мужчин с отягощенным, чем с неотягощенным по ИБС анамнезом, вполне логичным представляется, что у первых была явно более высокая частота образования веерных кристаллов (25,6 % и 8,6 %) и меньшая констатация образования изотропной текстуры (32,5 % и 46,6 %).

Далее нами было установлено, что при клинически выраженном атеросклерозе аорты и коронарных артерий чувствительность кристаллизационной пробы по регистрируемым вариантам ее была идентичной у больных в возрасте до 40 лет и в диапазоне 40-60 лет. По-видимому, это не должно вызывать какого-либо недоумения, так как речь идет об оценке значения возрастного фактора не на уровне популяционного исследования, а применительно к группам больных с одной и той же нозологической патологией при сходных клинических ее проявлениях.

В то же время, как показало специально проведенное сопоставление, большая тяжесть и распространенность по отдельным сосудистым регионам клинически выраженного атеросклероза характеризуется тенденцией и к более частому образованию веерных кристаллов. Однако, для большей убедительности здесь

требуется дальнейшее накопление фактических материалов.

Анализ результатов многочисленных эпидемиологических исследований, выполненных в многофакторном плане, свидетельствует о существовании определенных взаимосвязей между различными факторами риска, или маркерами атеросклероза, и ИБС. Так, к примеру, степень гиперхолестеринемии обычно коррелирует с избыточным весом, избыточный вес с величиной систолического давления, гипертриглицеридемия с уровнем сахара в крови, отмечаются определенные параллели между содержанием мочевой кислоты в крови, массой тела и нарушениями в липопротеидном метаболизме и т.д. В то же время, подчеркивается и самостоятельный характер отдельных биохимических маркеров атеросклероза друг от друга, примером чего является уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, не зависящий от содержания в сыворотке крови общего холестерина.

Мы проанализировали на материале наших наблюдений зависимость результатов кристаллизационной пробы у здоровых и больных ИБС от роста-весового показателя, курения, артериальной гипертонии, холестеринемии и триглицеридемии.

Поскольку в исследование больные с ожирением не включались, имелась возможность дать оценку результатов кристаллизационной пробы лишь применительно к колебаниям роста-весового показателя в пределах физиологической нормы, т.е. не выше 3-х. Не обнаружив в этом направлении какой-либо зависимости при разделении групп обследованных на верхний и нижний квартили, мы, тем не менее, не можем исключить возможности ее появления при повышенных индексах, характеризующих наличие ис-

быточной массы тела.

Курение является общепринятым фактором риска ИБС, что наиболее демонстративно проявляется в большей частоте стенокардии и инфарктов миокарда у курящих, чем некурящих. Реализация этого фактора связывается с действием никотина на кислородно-транспортную функцию крови, сосудистую проницаемость, вазоспастическую склонность и другие механизмы патологического процесса. Более сложным представляется разброс мнений о влиянии курения непосредственно на показатели липопротеидного метаболизма. Сравнивая в этом плане частоту различных вариантов кристаллизационного теста у курящих и некурящих, мы могли констатировать тенденцию к более высоким показателям образования веерных кристаллов у курящих, однако, без статистической достоверности, что требует накопления больших фактических материалов. Возможно, что отмеченная тенденция отражает влияние нарушенной кислородно-транспортной функции крови у курильщиков на процесс эстерификации холестерина.

Мы не нашли никакой сопряженности между артериальной гипертонией и частотой различных вариантов кристаллизационной пробы у больных ИБС.

Особый интерес представлял поиск возможной сопряженности между результатами кристаллизационной пробы и уровнями содержания в сыворотке крови холестерина и триглицеридов, являющихся составными элементами липидной фракции сыворотки крови, непосредственно взаимодействующей в ходе проводимого теста с лецитивной матрицей.

Нами не получено данных, свидетельствующих о влиянии содержания в сыворотке крови триглицеридов на показатели крис-

таллизационного теста. В то же время, выявлена тенденция к более высокому уровню холестеринемии среди лиц, у которых при кристаллизационной пробе отмечалось образование веерных кристаллов по сравнению с группами обследованных, где имело место образование изотропной текстуры. Однако, мы не склонны утверждать, что разрушение или сохранение естественного хода кристаллизации лецитиновой матрицы, обусловлено лишь суммарной величиной холестерина в сыворотке крови. В литературе имеется немало исследований, характеризующих различную степень влияния на механизм атеросклеротического процесса свободного и эстерифицированного холестерина/В.С.Гасилин, 1980/. С позиции же учения о жидких кристаллах кристаллогенные свойства свободного и эстерифицированного холестерина имеют принципиальные различия, которые, логически рассуждая, могут оказывать существенное влияние на результаты проводимого нами кристаллизационного теста.

В этом мы еще больше убедились после постановки в нашей клинике Т.В.Зубаревой модельного эксперимента с использованием в качестве добавки к лецитиновой матрице свободного холестерина и различных видов эфиров холестерина. Так, при проведении серии проб с добавлением к лецитиновой матрице химически чистого холестерина в различных концентрациях лишь в 10 % сохранялось присущее ей структурообразование (веерные кристаллы), в то время как в 90 % проб наблюдалась изотропная текстура. Совершенно иная картина была получена при использовании в эксперименте эфиров холестерина. При добавлении к матрице 10 их различных вариантов частота регист-

рации изотропной текстуры была от 0 % (холестеринпеларгонат, X - I7) и максимально - 38,5 % (холестеринпальмитат, X - 2). Таким образом, можно предполагать, что отмеченные нами различия в частоте отдельных вариантов кристаллизационной пробы у здоровых и больных ИБС в определенной степени могут быть обусловлены неодинаковым содержанием у них эстерифицированного и неэстерифицированного холестерина.

При этом следует учитывать, что свободный холестерин не является веществом, обладающим жидкокристаллическими свойствами, а представляет собой полностью упорядоченную структуру в отличие от эфиров холестерина, которые относятся к частично упорядоченным жидкокристаллическим формам. Именно этими структурными особенностями использованных в эксперименте добавок можно трактовать результаты моделирования при взаимодействии с лецитиновой матрицей свободного и эстерифицированного холестерина.

Накопив материалы по повторным проведением кристаллизационного теста у одних и тех же больных ИБС в различные интервалы времени, мы имеем возможность высказать ряд суждений о стойкости результатов предложенной пробы в сравнении с таким общепринятым показателем как гиперхолестеринемия, а также охарактеризовать ее изменчивость в различные периоды инфаркта миокарда.

Установлена высокая устойчивость показателей кристаллизационного теста при повторном обследовании больных хронической ИБС, по крайней мере, в пределах от нескольких дней до трех недель - 85 %, что превышает частоту повторения гипер-

холестеринемии. При определениях спустя большой промежуток полная повторяемость результатов кристаллизации или малая изменчивость их у больных ХИБС в сумме составили 70 %. Эти данные являются еще одним подтверждением отмеченной выше возможности использования кристаллизационного теста как маркера ИБС и атеросклероза.

Заслуживают внимания, хотя и немногочисленные, результаты проведения анализируемого теста у больных в различные периоды инфаркта миокарда. Присущая острому периоду болезни у всех больных высокая интенсивность образования веерных кристаллов, постепенно регрессирует в подостром и восстановительном периодах болезни. В указанной тенденции можно усмотреть определенную корреляцию между тяжестью клинических проявлений ИБС и наиболее выраженным патологическим вариантом кристаллизационной пробы – образованием веерных кристаллов.

Практический интерес представляют материалы, указывающие на возможность воздействия на кристаллогенные свойства липидной фракции сыворотки крови при лечении больных ИБС ауто-трансфузиями УФ-облученной кровью, реополиглюкином и гемосорбцией. Достижение у 51 % больных при использовании квантовой гемотерапии позитивных сдвигов в результатах кристаллизационного теста, у 4-х из 7 больных после вливаний реополиглюкина и у всех 11 больных в той или иной степени после гемосорбции дает основание полагать, что указанные лечебные факторы вызывают такие сдвиги в липидном метаболизме, которые, в конечном итоге, находят свое позитивное отражение в кристаллогенных свойствах ЛФСК.

Заклучая, мы позволим себе констатировать, что предложенная кристаллизационная проба, отражающая в определенной степени нарушения в метаболизме липидов на надмолекулярном уровне, может служить дополнительным маркером ИБС и атеросклероза, а также заслуживает дальнейшего изучения как показатель тяжести процесса и эффективности проводимых лечебных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. В качестве дополнительного метода выявления атерогенной направленности липидного метаболизма предложена проба, основанная на результатах кристаллизации лецитиновой матрицы при наложении на нее липидной фракции сыворотки крови.

2. Среди практически здоровых мужчин с отягощенной и не отягощенной по ИБС наследственностью, больных ИБС различных возрастных групп при указанной кристаллизационной пробе наблюдаются три типа структурирования: изотропная текстура, миелиновые формы, веерные кристаллы.

3. Веерные кристаллы образуются при структуре вводимых липидов, не меняющих исходную кристаллизацию лецитиновой матрицы, миелиновые формы отражают частичное изменение ее кристаллизационных свойств, а изотропная текстура свидетельствует о полном ее разрушении при взаимодействии с данным структурным составом липидной фракции сыворотки крови.

4. Выявлены значительные различия явно противоположной направленности в частоте образования изотропной текстуры и веерных кристаллов у здоровых и больных атеросклерозом и ИБС. У практически здоровых сыновей больных, перенесших инфаркт миокарда, частота указанных вариантов структурирования занимала промежуточное положение.

5. Показатели кристаллизационной пробы у больных ИБС при контрольных проверках в пределах небольшого интервала времени (дни, недели) и отсутствии активного воздействия на состояние липидного метаболизма характеризуется высокой степенью стабильности.

6. Кристаллизационная проба является определенным показателем в изменениях липидного метаболизма у больных ИБС при лечении их гемосорбцией, реополиглюкином и аутоотраффузиями УФ-облученной крови, что может быть использовано как дополнительный тест эффективности проводимой терапии.

7. Предложенная кристаллизационная проба, отражающая нарушения в липидном метаболизме, заслуживает дальнейшего изучения и внедрения в практику профилактической и клинической кардиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А. А. Выявление и профилактика факторов риска ишемической болезни сердца с детского и подросткового возраста - перспективный подход современной кардиологии // Кардиология. 1992. - Т. 32, № 6 - С. 105 - 110.
2. Ализаде И. Г. Влияние плазмафереза на показатели липидного обмена и гемореологии у больных гипертонической болезнью // Азерб. мед. журн. - 1991. - № 5. - С. 33 - 37.
3. Андреев А. Н. Квантовая гемотерапия стенокардии // Ишемическая болезнь сердца / Под ред. С. С. Бараца. - Свердловск, 1988. - С. 173 - 190.
4. Андреев А. Н. Немедикаментозная терапия стенокардии: Дис... д-ра мед. наук. - М., 1991. - 350 с.
5. Анестиади В. Х., Зота Е. Г. Начинаящийся атеросклероз. - Кишинев: Штиинца, 1991. - 230 с.
6. Аничков Н. Н. Значение экспериментальных исследований для понимания патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и коронарная недостаточность. - М., 1956. - С. 3 - 11.
7. Антонов В. Ф. Липиды и ионная проницаемость мембран. - М.: Наука, 1982. - 151 с.
8. Аполипопротеины А-1 и В плазмы крови и аполипротеины А-1 двух подклассов липопротеидов высокой плотности у больных ишемической болезнью сердца при разном спектре липопротеидов / Метельская В. А., Перова Н. В., Чернышева Н. П. и др. // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР. - 1983. - Т. 6, № 1. - С. 83 - 89.
9. Атерогенез и содержание аполипопротеина Е в сыворотке крови / Стакишайтис, Яччаускене С. М., Ивашкавичене Л. И. и др. // Кардиология. - 1992. - Т. 32, № 6. - С. 14 - 16.

10. Атерогенные свойства сывороток крови и липопротеидов низкой плотности у больных сахарным диабетом /Собенин И. А. , Тетров В. В. , Кошински Т. и др. //Кардиология. - 1991. - Т.31, N10. - С.38 - 41.
11. Бабин Ю. Ф. Особенности микроциркуляторных нарушений у больных атеросклерозом: (Функцион.-морфол. сопоставления): Дис... канд. мед. наук. - Симферополь, 1989. - 205с.
12. Бабич Н. Н. Изменения в системе липопротеидов плазмы крови у больных в остром и восстановительном периодах инфаркта миокарда //Кардиология. - 1986. - Т.26, N11. - С.77 - 80.
13. Бабич Н. Н. Дислипотеидемии у больных в восстановительном периоде инфаркта миокарда и возможности их терапевтической коррекции: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1986. - 20с.
14. Кристаллизационные эффекты в липопротеидах высокой плотности из сыворотки крови /Бабич Н. Н. , Варшавская О. А. , Кономенко Е. В. //Биофизика. - 1986. - т.31, вып.3 - С.409 -411.
15. Барац И. С. Гиперурикемия и дислипотеиды у больных ишемической болезнью сердца и подагрой: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1984. - 16с.
16. Барац С. С. , Иорданиди С. А. Экскреция андрогенов у мужчин и изменения в липопротеидном обмене и свертывающей системе крови при дефиците андрогенов //Кардиология. - 1973. - Т.13, N8. - С.74 - 77.
17. Барац С. С. , Маренич Л. П. , Наугольных Э. Э. Экскреция с мочой тестостерона у мужчин, страдающих ишемической болезнью сердца //Кардиология. - 1976. - Т.16, N2. - С.143 - 145.
18. Барац С. С. , Плотникова С. И. , Платонова Н. Н. Холестерин липо-

протеидов высокой плотности у лиц, угрожаемых по развитию атеросклероза и у больных ишемической болезнью сердца //Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. - Свердловск, 1980. - С.5 - 7.

19. Барац С. С. Атерогенные дислиппротеидемии среди лиц с факторами риска ИБС и на различных этапах её течения //Ишемическая болезнь сердца. - Свердловск, 1988. - С.6 - 25.
20. Барац С. С. , Бабич Н. Н. Изменения в системе липопротеидов плазмы крови у больных в восстановительном периоде инфаркта миокарда и возможности их терапевтической коррекции // ИБС и нарушения сердечного ритма. - Свердловск, 1988. - С.22 -29.
21. Барац С. С. , Андреев А. Н. Немедикаментозная терапия стенокардии. - Свердловск: Изд - во Уральского ун - та, 1990. - 96с.
22. Бажурова Н. В. Особенности липидного обмена у больных ИБС молодого возраста и пути его коррекции: Дис... канд. мед. наук. - М. , 1980. - 165с.
23. Бажурова Н. В. , Ивлева В. И. Динамика липидов сыворотки крови и состояние симпатoadренальной системы больных острым неосложненным инфарктом миокарда в молодом возрасте //Острый инфаркт миокарда. Республиканский сборник научных трудов/Под ред. проф. Комарова Б. Д. и проф. Голикова А. П. - НИИ скор. помощи им. Н. В. Склифосовского. - М. , - 1981. - С. 41 -44.
24. Бажурова Н. В. , Ивлева В. И. , Голиков А. П. Особенности взаимосвязи между отдельными липидными фракциями у больных инфарктом миокарда молодого возраста //Сов. медицина. - 1981. - №7. - С. 3-7.
25. Белов В. В. Исследование показателей липопротеинового обмена в зависимости от возраста и некоторых факторов риска ИБС у практически здоровых мужчин: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Но-

- восибирск, 1979. - 25с.
26. Бобылев Ю. М. Состояние липидного спектра сыворотки крови и мембран эритроцитов у регулярных доноров крови и больных ишемической болезнью сердца: Дис... канд. мед. наук. - Пермь, 1989. - 160с.
27. Бодрова Е. А. Половые гормоны и дислиппротеиды: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., - 1980. - 20с.
28. Болис Л., Хоффман Д. Ф., Лифа А. Мембраны и болезнь. - М.: Медицина, 1980. - 252с.
29. Бордюк Т. В., Неверов И. В., Шишков А. Ф. Липидный спектр сыворотки крови в ближайшем постинфарктном периоде //Сов. медицина. - 1971. - N4. - С.143.
30. Браун Г., Уолкен Дж. Жидкие кристаллы и биологические структуры: англ. - М.: Мир, 1982. - 200с.
31. Бутылин Ю. П., Курик М. В., Скакун Ю. М. Структура липопротеидов высокой плотности в артериальной и венозной крови при инфаркте миокарда. //Докл. АН СССР. - 1986. - Т.287, N6. - С.1484 - 1487.
32. Взаимосвязь расстройства микроциркуляции и коронарного кровообращения у больных перенёсших инфаркт миокарда (клинико - ангиологическое исследование) / Тепляков А. Т., Гарганеева А. А., Федоров А. Ю. и др. //Кардиология. - 1990. - Т.30, N4. - С.18-22.
33. Веденов А. А., Левченко Е. Б. Надмолекулярные жидкокристаллические структуры в растворах амфифильных молекул //УФН - 1983. - Т.141, вып.1. - С.3 - 53.
34. Виноградов А. В. Нарушения коронарного кровообращения и ишемическая болезнь сердца //Превентивная кардиология / Под ред. Г. М. Косицкого. - М. 1987. - С.316 - 330.
35. Вихерт А. М. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза атероск-

лерова //МРЖ. Раад. 2. - 1977. - С. 26 - 31.

36. Влияние питания и других факторов на процессы нормализации и стабилизации дислипидотемий / Вербицкая А. И., Жуковский Г. С., Олферьев А. М. и др. //Терапевт. арх. - 1990. - Т. 62, №9. - С. 105 - 107.
37. Влияние аутотрансфузии УФ-облученной крови на систему гемостаза / Душкевич И. Г., Головин Г. В., Марченко А. В. и др. //Всесоюзное научно-производственное совещание по применению оптического излучения в сельскохозяйственном производстве: Тез. докл. - Львов, - 1984. - С. 27 - 29 .
38. Влияние гемосорбции на состояние микроциркуляции гуморального аутоиммунитета и перекисное окисление липидов у больных со стабильной стенокардией /Атрощенко Е. С., Шагисултанов Э. Р., Карпова М. С. и др. //Кардиология. - 1992. - Т. 32, №5. - С. 29 - 31.
39. Влияние реинфузий аутокрови, облученной УФ-лучами, на реологические свойства крови /Трошов А. Е., Поташов Л. В., Никончук Н. П. и др. //Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. - Л. 1986. - С. 207 - 213.
40. Ветров А. В. Апопротеины А1 и В плазмы крови у молодых мужчин, перенесших инфаркт миокарда //Кардиология. - 1984. - Т. 24, №10. - С. 87 - 90.
41. Ветров А. В. Основные липиды и аполипротеины плазмы крови больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте, и влияние на их концентрацию физических тренировок: Дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1985. - 144с.
42. Галлер Г., Ганефельд М., Яросс В. Нарушения липидного обмена. М.: Медицина, 1979. - 355с.
43. Ганелина И. Е., Кукуй Л. М., Николаева Е. П. Применение облучен-

- ной УФ-лучами аутокрови для лечения больных ишемической болезнью сердца, страдающих тяжелой стенокардией //Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. Л., 1986. - С.63 -74.
44. Гасилин В. С. Хронические формы ишемической болезни сердца. - М.: Медицина, 1976. - 171с.
45. Гасилин В. С., Куликова Н. М. Поликлинический этап реабилитации больных инфарктом миокарда. - М.: Медицина, 1984. - 176с.
46. Герасимова Е. Н. Дислиппротеидемии и гормоны в плазме крови мужчин 40 - 59 лет //Дислиппротеидемии и ишемическая болезнь сердца /Под. ред. Е. И. Чааова, А. Н. Климова. - М., 1980. - С.83 - 102.
47. Герасимова Е. Н. Гормоны и холестерин липопротеидов высокой плотности //Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. - М., 1981. - С.35 - 44.
48. Гориева Ш. Б., Юренев А. П., Орехов А. Н. Сезонные колебания показателей липидного спектра у больных постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертонией //Кардиология. - 1991. - Т.31, N10. - С.44 - 47.
49. Гумбатов Н. Б., Гасанова Э. Г. Распространенности гиперлиппротеидемии в семьях пробандов, перенесших инфаркт миокарда //Сов. медицина. - 1989. - N2. - С.20 - 24.
50. Давыденкова Е. Ф., Либерман И. С., Колосова Н. Н. Показатели липидного обмена и системы ПОЛ у мужчин с учетом наследственности и предрасположенности к атеросклерозу //Кардиология. - 1991. - Т.31, N8. - С.25 -28.
51. Дагаинский А. А., Пузырев В. П. Наследственность и атеросклероз. - Новосибирск.: Наука, 1977. - 175с.

52. Динамика уровня липидов и апопротеинов плазмы крови у больных ишемической болезнью сердца /Ружанская Т. В., Перова Н. В., Кухарчук В. В. и др. //Кардиология. - 1992. - Т. 32, №1. - С. 5 - 9.
53. Значение гемосорбции и эссенциальных фосфолипидов в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца /Благосклонов А. С., Наливайко Е. С., Быкова Г. А. и др. //Кардиология. - 1986. - Т. 25, №10. - С. 35 - 38.
54. Жё де В. Физические свойства жидкокристаллических веществ: Пер. с англ. - М.: Мир, 1982. - 143с.
55. Жидкие кристаллы /Под. ред. С. И. Жданова. - М.: Химия, 1979. - 327с.
56. Жидкие кристаллы в медицине /Под ред. О. А. Пяток, М. В. Курик. - Киев: Наук. думка, 1981. - 131с.
57. Жухоров Л. С. Липиды плазмы и эритроцитов крови больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами гиперлипидемии // Кровообращение. - 1990. - Т. 23, №6. - С. 20 -24.
58. Запецкий Е. В. Диагностическое значение исследований фазового состава желчи в хирургии холецистита: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1986. - 19с.
59. Иванов Е. М. Аутотрансфузия ультрафиолетом облученной крови: проблемы и перспективы //Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. - 1988. - №6. - С. 66 - 69.
60. Ильинский Б. В., Ключева С. К. О генетических подходах к изучению ИБС //Кардиология. - 1980. - Т. 20, №3. - С. 11 - 14.
61. Ильинский Б. В., Ключева С. К. Ишемическая болезнь сердца и наследственность. - Л.: Медицина, 1985. - 176с.
62. Изучение жидкокристаллической структуры мембран лигосом и связанной с ней ферментативной активности / Котрикадзе Н. Г., Габуния Г. Д., Джишкаркадзе Ш. С. и др. //Сообщения АН ГССР. - 1990.

- т. 92, N1. - с.189 - 192.
63. Иофин А. И. , Суханов В. А. , Шмелева Л. Т. Опыт 8-летнего применения повторных курсов реинфузий аутокрови, облученной ультрафиолетовыми лучами, , больным стенокардией напряжения // Ишемическая болезнь сердца и нарушения сердечного ритма /Под ред. С. С. Бараца, Е. Д. Рождественской. - Свердловск, 1989. - С. 88 - 93.
64. Ишемическая болезнь сердца у ребенка 11 лет /Филлипов Г. П. , Ковалев И. А. , Эскин О. И. и др. //Педиатрия. -1991. - N4. - С. 88 - 92.
65. Калинин А. П. , Мороз Л. А. , Макеев С. А. О кристаллографическом исследовании сыворотки крови при некоторых эндокринных заболеваниях //Сов. медицина. - 1987. -N7. - С. 36 -39.
66. Калининский Л. С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. - Л.: Наука, 1964. - 78с.
67. Квантовая гемотерапия при ишемической болезни сердца /Терновой К. С. , Бутылин Ю. П. , Курик М. В. и др. //Сов. медицина. - 1984. - N3. - С. 70 - 73.
68. Климов А. Н. , Ганелина М. Е. Фенотипирование гиперлипопротеидемий: Метод, рекомендации. - М. , 1975. - 63с.
69. Климов А. Н. , Деев А. Д. , Шестов Д. Б. Оценка липидных показателей и индексов при ишемической болезни сердца // Кардиология. - 1983. - Т. 23, N10. - С. 82 - 86.
70. Климов А. Н. , Никульчева Н. Г. Липопротеиды, дислипидотеидемии и атеросклероз. Л.: Медицина, 1984. - 164с.
71. Климов А. Н. К спорам о холестерине //Кардиология. - 1992. - Т. 32, N2. - С. 5 - 8.
72. Клиническое значение гиперхолестеринемии и её коррекция /Ога-

- нов Р. Г. , Сидоренко Б. А. , Грацианский Н. А. и др. //Кардиология. - 1991. - Т. 30, N10. - С. 97 - 112.
73. Ковалев Ю. Р. Показатели липидного спектра крови, углеводного обмена и системы антигенов у больных атеросклерозом разной локализации и у их близких родственников: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - Л., 1990. - 42с.
74. Колб В. Г. , Камышников В. С. Методы лабораторной диагностики атеросклероза //Здравоохранение Белоруссии. - 1991. - N4. - С. 51 - 56.
75. Коновалов Г. А. Экстракорпоральные методы афереза липопротеидов низкой плотности в лечении больных с тяжелыми формами наследственной гиперхолестеринемии: Дис... д-ра мед. наук. - М., 1989. - 330с.
76. Кононенко Е. В. Исследование морфологии нарушений структуры жидких кристаллов: Дис... канд. физ.-мат. наук. Свердловск, 1981. - 127с.
77. Костарева Т. А. Клинико-диагностическое значение изучения липидного спектра крови при ожирении у детей как фактора риска раннего развития атеросклероза : Автореф. дис... канд. мед. наук. - Омск, 1989. - 20с.
78. Костюрина Г. Н. Особенности липидного спектра в популяции школьников Харькова //Кардиология. - 1992. - Т. 32, N4. - С. 57 - 60.
79. Кошечкин В. А. , Титов В. Н. , Деев А. Д. Содержание липидов в плазме крови у родственников больных ишемической болезнью сердца //Кардиология. - 1976. - Т. 16, N2. - С. 60 - 64.
80. Крепс Е. М. Липиды клеточных мембран. Эволюция липидов мозга. Адаптационная функция мозга. Л.: Наука, 1981. - 432с.
81. Кристаллизация общих липидов сыворотки крови у лиц молодого возраста - здоровых, больных ИБС и предрасположенных к ее раз-

- виту / Барац С. С. , Минц Р. И. , Веселова В. С. и др. // Многофакторная профилактика ишемической болезни сердца: Теа. докл. Всесоюз. Симпоз. - Томск, 1989. - С.14 -15.
82. Кристаллогенные свойства липидной фракции сыворотки крови здоровых и больных ишемической болезнью сердца / Барац С. С. , Минц Р. И. , Веселова В. С. , и др. // Кардиология. - 1992. - Т. 32, №3. - С. 34 - 37.
83. Кристаллографический метод исследования биологических субстратов. Методические рекомендации. / Мороз Л. А. , Теодор И. Л. , Брык В. Е. и др. - М. , 1981. - 9с.
84. Кубарко А. И. Системная регуляция и физиологическая роль фазовых состояний липидов организма: Дис... д-ра мед. наук. - Л. , 1983. - 523с.
85. Курданов Х. А. Коронарный атеросклероз и липопротеиды высокой плотности плазмы крови: Дис... д-ра мед. наук. - М. , 1984. - 341с.
86. Курик М. В. , Смирнова И. П. , Феденко Г. А. , Чеботько Г. М. Особенности структуры кристаллов липопротеидов плазмы крови // Биофизика. - 1985. - Т. 30, №2. - С. 297 - 300.
87. Курсакова Н. Н. Оценка эффективности гемосорбции и плазмафереза при прогрессирующей стенокардии : Дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1990. - 230с.
88. Кушекбаева А. Е. Соотношение некоторых иммунологических показателей и дислипидемий при коронарном атеросклерозе: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М. , 1990. - 21с.
89. Ликов А. Ф. Дислипидемии у детей и подростков (по данным одномоментного эпидемиологического обследования): Автореф. дис... канд. мед. наук. - М. , 1982. - 20с.

90. Липиды и аполиппротеиды плазмы крови как индикаторы коронарного атеросклероза /Полесский В. А., Курданов Х. А., Метельская В. А. и др. //Кардиология. - 1986. - Т.26., №7. - С.42 - 45.
91. Липиды и липопротеиды крови в семьях больных ишемической болезнью сердца /Давиденкова Е. Ф., Шафран М. Г., Векслер Б. М. и др. //Кардиология. - 1989. - Т.29. №6. - С.10 -14.
92. Липиды как фактор реализации наследственной предрасположенности к ишемической болезни сердца /Райков А. Н., Халфен Э. Ш., Кощечкин В. А. и др. //Кардиология. - 1989. - Т.29, №6. - С.14 - 19.
93. Липовецкий Б. М., Трюфанов В. Ф. Об особенностях липидного состава крови у мужчин моложе 50 лет, перенесших инфаркт миокарда //Клинич. медицина. - 1981. - Т.59, №6. - С.50 - 53.
94. Липовецкий Б. М., Шестов Д. Б., Никульчева Н. Г., Плавинская С. И. К вопросу об определении границ "клинической нормы" для показателей липидного состава крови //Клинич. медицина. - 1982. - Т.60, №9. - С.75 - 77.
95. Липопротеид (А) у больных коронарным атеросклерозом /Олофинская И. Е. Волкова Е. И., Сусеков А. В. и др. //Кардиология. - 1991. - Т.31, №10. - С.36 -38.
96. Липопротеиды и фракции фосфолипидов у больных инфарктом миокарда в процессе реабилитации /Ефремушкин Г. Г., Гарцуева Т. П., Глыбовская В. А. и др. //Актуальные вопросы кардиологии: Сб. ст. - Томск, 1990. - Вып. 4. - С.31 - 34.
97. Лирман А. В., Кононенко Е. В., Груадев М. П. Изменение состава желчи у больных хроническим холециститом и панкреатитом //Клинич. - медицина. - 1985. - Т.63. - №9. - С.95 - 98.
98. Лисиенко В. М., Запецкий Е. В., Кононенко Е. В., Минц Р. И. Экстракорпоральная жидкокристаллическая диагностика холецистита.

- Свердловск: Изд-во УрГУ, 1986. - 104с.
99. Лопухин Ю. М. Новые подходы к профилактике и лечению атеросклероза //Кардиология. - 1985. - Т. 25, №10. - С. 5 - 7.
100. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. Гемосорбция при ишемической болезни сердца //Гемосорбция. - М., 1985. - С. 229 - 239.
101. Малая Л. Т., Власенко М. А., Микляев Н. Ю. Инфаркт миокарда. - М.: Медицина, 1980. - 487с.
102. Мамасалиев Н. С., Турсунов С. Ю., Набиева А. Ф. Современные представления и значения гиперурикемии в структуре факторов риска ишемической болезни сердца //Терапевт. арх. - 1980. - Т. 52, №10. - С. 132 - 135.
103. Маренич Л. П. Мочевая экскреция андрогенов у больных ишемической болезнью сердца: Дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1980. - 149с.
104. Минц Р. И., Кононенко Е. В. Жидкие кристаллы (мезофазы) в организме человека // Арх. патологии. - 1981.-Т. 43, №7. - С. 1- 12.
105. Минц Р. И., Кононенко Е. В. Жидкие кристаллы в биологических системах. - М.: ВИНТИ, 1982. - 152с. - (Итоги науки и техники. Сер. Биофизика; Т. 13).
106. Модификация ЖК-структур стандартных фосфолипидов общими липидами сыворотки крови, как маркер стадий ишемической болезни сердца/ Веселова В. С., Ревякова Т. В., Скопинов С. А., Яковлева С. В. //6-я Всесоюзная конф. "Жидкие кристаллы и их практическое использование": Тез. докл. - Чернигов, 1988. - Т. 3. - С. 433.
107. Накагаки М. Физическая химия мембран. - М.: Мир, 1991. - 253с.
108. Новгородцева Т. П. Липидные параметры крови молодых мужчин как прогностические критерии ишемической болезни сердца: Автореф.

- дис... канд. биол. наук. - Владивосток, 1989. - 24с.
109. Новое в изучении патогенеза и лечении атеросклероза: Обзор / Чазов Е. И., Смирнов В. Н., Репин В. С. и др. //Клинич. медицина. - 1991. - Т. 69, №3. - С. 7 - 11.
110. Ноева Е. А., Перова Н. В., Герасимова Е. Н. Изменение содержания в плазме крови липидов и аполиппротеинов в динамике острого инфаркта миокарда // Кардиология. - 1983. - Т. 23, №10. - С. 86 - 91.
111. Ноева Е. А., Перова Н. В. Изменение показателей спектра липопротеидов и аполиппротеинов плазмы крови у больных инфарктом миокарда и нестабильной стенокардии в течение одного года наблюдения //Кардиология. - 1985. - Т. 25, №2. - С. 46 - 52.
112. Ноева Е. А. Динамика спектра липопротеидов и аполиппротеинов в плазме крови у больных инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией, их связь с течением заболевания : Дис... канд. мед. наук. - М., 1985. - 203с.
113. О диагностической значимости показателей перекисного окисления липидов / Якубенко Е. Д., Зинкович И. И., Хрипаченко И. А. и др. // Актуал. пробл. соврем. терапии /Харьк. НИИ терапии. - Харьков, 1992. - С. 13 - 15.
114. О повышенном риске смерти от ишемической болезни сердца у мужчин с низкой концентрацией в крови общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности / Калинина А. М., Чазова Л. В., Перова Н. В. и др. //Терапевт. арх. - 1993. - Т. 65, №4. - С. 27 - 32.
115. Оганов Р. Г., Перова Н. В. Современные подходы к диагностике и коррекции атерогенных дислипидемий // Кардиология. - 1989. - Т. 29, №10. - С. 15 - 22.
116. Оганов Р. Г. Артериальная гипертензия и дислипидемия: распрост-

- раненность и возможности лечения //Терапевт. арх. - 1990. - Т. 62, №9. - С. 61 - 64.
117. Оганов Р. Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца. - М.: Медицина, 1990. - 158с.
118. Олофинская И. Е. Корреляция уровня липопротеида (А) в сыворотке крови со степенью коронарного атеросклероза //Терапевт. арх. - 1992. - Т. 64, №7. - С. 100 - 103.
119. Особенности межгормональных и липидных взаимоотношений в семьях с ранним развитием ишемической болезни сердца (ИБС) и подходы к первичной семейной профилактике / Штеренталь И. Ш., Николаева А. А., Отева Э. А. и др. //2-й Всесоюз. съезд мед. генетиков: Тез. докл. - М., 1990. - С. 501 - 502.
120. Оценка липидных показателей и индексов при ишемической болезни сердца / Климов А. Н., Деев А. Д., Шестов Д. Б. и др. // Кардиология. - 1983. - Т. 23, №10. - С. 82 - 86.
121. Парфенов А. С., Белоусов Ю. Б. Взаимосвязь нарушений реологических свойств крови и системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца //Кардиология. - 1989. - Т. 29, №10. - С. 47 - 50.
122. Перова Н. В., Герасимова Е. Н., Кошечкин В. А. О некоторых особенностях иммунно-химических свойств липопротеидов низкой плотности у больных ишемической болезнью сердца и их родственников // Раннее выявление, диагностика, лечение больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Новосибирск, 1976. - С. 395 - 397.
123. Перова Н. В. Аполипопротеины при дислипидемиях и атеросклероз: Дис... д-ра мед. наук. - М., 1982. - 386с.
124. Пикин С. А. Структурные превращения в жидких кристаллах. - М.,

1981. - 154с.
125. Плавинская С. И., Шестов Д. Б. Ишемическая болезнь сердца и липиды у мужчин и женщин по данным одномоментного и проспективного исследований // Ишемическая болезнь сердца: (Вопр. патогенеза, диагностики, лечения). - Л., 1990. - С. 11 - 17.
126. Плавинская С. И. Роль факторов риска и их сочетаний в прогнозе ишемической болезни сердца в популяции мужчин и женщин крупного промышленного города: Дис... д-ра мед. наук. - Л., 1991. - 320с.
127. Плавинская С. И., Шестов Д. Б., Плавинский С. Л. Гипоальфахолестеринемия и ишемическая болезнь сердца (подход с использованием факторного анализа) // Кардиология. - 1992. - Т. 32, №. - С. 17 - 19.
128. Платонова Н. Н. Сезонные колебания показателей липидного обмена и свертывающей системы крови у больных коронарным атеросклерозом // Гуморальные нарушения при ишемической болезни сердца. - Свердловск, 1975. - С. 13 - 14.
129. Плотникова С. И. Дислиппротеидемии у молодых мужчин, угрожаемых по ишемической болезни сердца, и с клиническими проявлениями ее: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1982. - 22с.
130. Полесский В. А., Метельская В. А., Деев А. Д. Липиды и аполипротеины плазмы крови как дискриминаторы коронарного атеросклероза // Теа. докл. междунар. конф. по профилактической кардиологии. М., 1985. - С. 122.
131. Прахин Е. И., Эверт А. С. Факторы риска атеросклероза и ишемической болезни сердца у детей // Рукопись деп. во ВНИИМИ МЗ СССР, N 15171 -88.
132. Применение гемосорбции у больных ишемической болезнью сердца

- /Орлов В. А. , Хемитовани А. И. , Березов А. И. и др. //Клинич. мед. - 1985. - Т. 63, N7. - С. 101 - 105.
133. Применение иммуносорбции для селективного снижения уровня липопротеида (а) у больных коронарным атеросклерозом /Сусеков А. В. , Афанасьева О. И. , Адамова И. Ю. и др. // Кардиология. - 1992. - Т. 32, N11-12. - С. 52 - 56.
134. Применение энтеросорбента СКН при гиперлиппротеидемиях (клинико-экспериментальное исследование) / Следаевская И. К. , Братусь В. В. , Бабов К. Д. и др. // Терапевт. арх. - 1992. - Т. 64, N8. - С. 15 - 17.
135. Распространенность факторов риска атеросклероза и возможности его первичной профилактики у лиц молодого возраста / Варварина Г. Н. , Клеменов В. И. , Богданович В. Л. и др. //Клинические аспекты диспансеризации. - Горький, 1990. - С. 94 - 101.
136. Распространенность основных факторов риска среди пробандов, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте, и их родственников (по материалам семейных регистров в Бишкеке и Новосибирске /Мейманалиев Т. С. , Отева Э. А. , Айтбаев А. А. и др. // Терапевт. арх. - 1993. - Т. 65, N1. - С. 28 - 30.
137. Савина Л. В. Кристаллооптические структуры сыворотки крови в клинике внутренних болезней: Дис... д-ра мед. наук. - Пермь, 1992. - 280с.
138. Самойлова К. А. , Дуткевич И. Г. Фотобиологические процессы в клетках и плазме крови и их роль в лечебно-оздоровительном действии УФ-излучения // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. - Л. , 1986. - С. 154 - 178.
139. Селезнев С. А. Принципы жидкокристаллического состояния в мо-

- лекулярной организации, функционирования и эволюции биологических и модельных мембран: Дис... д-ра мед. наук. - Минск, 1988. - 512с.
140. Сидоренко Г. И., Цапаев В. Г., Жук И. П. Способ диагностики атеросклероза: АС N931169 (СССР) // Открытие. 1982. N20. С.148.
141. Сидоренко Г. И., Цапаев В. Г. Диагностическое значение температур фазовых переходов холестерина сыворотки крови при атеросклерозе // Кардиология. - 1983. - Т.23, N10. - С.92 - 95.
142. Славин М. Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. - М.: Медицина, 1989. - 304с.
143. Смоленская О. Г. Перекисное окисление липидов при ИБС в зависимости от уровня мочевой кислоты в крови // Ишемическая болезнь сердца и нарушения сердечного ритма. - Свердловск, 1988. - С.15 - 22.
144. Смоленская О. Г. Взаимоотношения между пуриновым и липидным обменами при подагре и новые подходы к ее патогенетической терапии: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1989. - 25с.
145. Сонин А. С. Лекции о жидких кристаллах. - 1980. - 245с.
146. Сонин А. С. Введение в физику жидких кристаллов. - М.: Наука, 1983. - 187с.
147. Содержание холестерина в иммунных комплексах как маркер коронарного и периферического атеросклероза / Каленич О. С., Тертов В. В., Лякишев А. А. и др. // Терапевт. арх. - 1991. - Т.63, N9. - С.59 - 61.
148. Состояние липидов крови, их перекисного окисления и активности антиоксидантных ферментов эритроцитов в семьях больных ишемической болезнью сердца / Давиденкова Е. Ф., Шафран М. Г., Векслер М. Г. и др. // Терапевт. арх. - 1989. - Т.61, N2. - С.12.

149. Спектр и состав липопротеидов отдельных классов у больных коронарным атеросклерозом с различным уровнем липидов в плазме крови / Гасилин В. С. , Курданов Х. А. , Перова Н. В. и др. // Кардиология. - 1980. - Т. 20, №5. - С. 42 - 46.
150. Терновой К. С. , Бутылин Ю. И. , Курик М. В. Структура липопротеидов высокой плотности в артериальной и венозной крови при инфаркте миокарда // Докл. АН СССР. - 1986. - Т. 287, №6. - С. 1484 - 1487.
151. Титов В. Н. Биохимические факторы риска коронарного атеросклероза // Терапевт. арх. - 1991. - Т. 63, №4. - С. 141 - 144.
152. Титов В. Н. , Творогова М. Г. Определение аполипопротеинов. Возможное диагностическое значение // Терапевт. арх. - 1992. - Т. 64, №6. - С. 115 - 117.
153. Титов В. Н. , Творогова М. Г. , Никитин С. В. Липопротеид (а)- фактор риска коронарного атеросклероза // Терапевт. арх. - 1992. - Т. 64, №12. - С. 112 - 114.
154. Трусов В. В. Гемосорбция в комплексной терапии ишемической болезни сердца // Ишемическая болезнь сердца. - Свердловск, 1988. - С. 191 - 212.
155. Тур И. П. Предвестники атеросклероза у школьников г. Таллина: Автореф. дис... канд. мед. наук. М. , 1990. - 21с.
156. Усольцева В. А. Жидкие кристаллы и их практическое применение // Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева. - 1983. - №2. - С. 2 - 11.
157. Уровень липидов крови по данным многократного исследования и особенности течения ИБС / Криворученко И. В. , Никульчева Н. Г. , Кукуй Л. М. и др. // Кардиология. - 1979. - Т. 19, №4. - С. 67 - 73.
158. Фейзаурханова Д. В. Факторы риска атеросклероза и ишемической бо-

- лезни сердца у детей и подростков 10 - 14 лет: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 1988. - 23с.
159. Хамитова Р. С., Цапко Л. И. Дислиппротеидемии в течении острого инфаркта миокарда // Казан. мед. журн. - 1981. - Т. 62, N1. - С. 41 - 42.
160. Хамитова Р. С. Липиды и липопротеиды крови в течении острого инфаркта миокарда: Дис... канд. мед. наук. - Казань, 1982. - 165с.
161. Характеристика показателей липопротеидного спектра крови и основных факторов риска развития атеросклероза у студентов вузов различных регионов СССР / Олферьев А. М., Шамарин В. Н., Петросян К. Ю. и др. // Сов. медицина. - 1991. - N9. - С. 46 - 49.
162. Хлюстов В. Н. Аутоантитела к липопротеидам низкой плотности при атеросклерозе и дислиппротеинемиях: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 1990. - 24с.
163. Холестериноз / Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Владимиров Ю. А., Коган Э. М. - М.: Медицина, 1983. - 353с.
164. Холестериноз, атеросклероз: новые диагностические и лечебные подходы // Клиническая медицина. - 1991. - Т. 69, N1. - С. 37 - 45.
165. Цапаев В. Г. Фазовые переходы эфиров холестерина плазмы крови в диагностике атеросклероза // Вопросы лабораторной диагностики: Теа. докл. 2-го Респ. съезда врачей-лаборантов. - Минск, 1981. - С. 88 - 89.
166. Цапаев В. Г. Влияние активации синтеза циклического аденозин-монофосфата на фазовые переходы эфиров холестерина сыворотки крови при атеросклерозе // 1-й Всесоюз. биофизический съезд: Теа. докл. стэнд. сообщ. М., 1982. - Т. 3. - С. 60.

167. Цапаев В. Г. Взаимосвязь между структурными и метаболическими характеристиками липидов крови и показателями гемодинамики у больных коронарным и периферическим атеросклерозом : Автореф. дис... канд. мед. наук. - Минск, 1983. - 20с.
168. Цапаев В. Г. Информативность температур фазовых переходов эфиров холестерина сыворотки крови в ранней диагностике ИБС // Ранняя диагностика и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: Теа. докл. /Всесоюз. конф. - Новосибирск, 1983. - Т. 2: Ишемическая болезнь сердца. - С. 323 - 324.
169. Цапаев В. Г. О возможном адаптационном значении изменении фазового состояния эфиров холестерина при атеросклерозе // Механизмы адаптации и компенсации, методы их тренировки, контроля и стимуляции: Теа. докл. респ. объедин. науч. конф. патофизиологов, врачей спорт. медицины и ЛФК. - Минск, 1985. - С. 39.
170. Чааов Е. И., Климов А. Н. Дислипотеидемии и ишемическая болезнь сердца. - М.: Медицина, 1980. - 312с.
171. Чааов Е. И. Некоторые перспективы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевт. арх. - 1991. - Т. 63, №9. - С. 4 - 7.
172. Чааов Е. И. Фундаментальные исследования и практика кардиологии // Терапевт. арх. - 1992. - Т. 64, №9. - С. 3 - 6.
173. Частота и распределение различных форм ИБС и ее основных факторов развития в семьях больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте / Гумбатов Н. В., Гасанова З. Д., Исмаилова С. С. и др. // Кардиология. - 1989. - Т. 29, №3 - С. 34 - 37.
174. Чернов А. А. Процессы кристаллизации // Современная кристаллография. М., 1980. - Т. 3. - С. 7 - 230.
175. Чернов А. В., Шхвацабая Л. В. Обмен липидов крови у больных ин-

- фарктом миокарда // Терапевт. арх. - 1972. - Т. 44, №6. - С. 40 - 43.
176. Чернышев В. А., Целуйко В. И. Клинико-генеалогическая характеристика больных ишемической болезнью сердца с различными нарушениями липидного обмена // Кардиология. - 1992. - Т. 32, №3. - С. 13 - 17.
177. Шабельник В. И. Клинико-биохимическая характеристика больных, перенесших инфаркт миокарда, в ближайшем послеинфарктном периоде : Автореф. дис... канд. мед. наук. - Харьков, 1968. - 20с.
178. Шардин С. А. Сердечно-сосудистые расстройства и атерогенные дислипотеидемии у молодых женщин с синдромом склерокистозных яичников: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1983. - 15с.
179. Шардин С. А. Нейроциркуляторная дистония и дислипотеидемии при вирильном синдроме. - Свердловск: Сред. - Урал. кн. изд-во, 1991. - 160 с.
180. Шварцбеин А. А. Диагностическое значение анализа фазаового состава желчи в комплексной оценке состояния желчевыделительной системы у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук. Свердловск, 1988. - 24с.
181. Шпилова Т. В. Липиды и липотеиды сыворотки крови у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от тяжести заболевания: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Каунас, 1982. - 20с.
182. Шурыгина Е. П. Жидкокристаллическое состояние. Морфологический эквивалент функции. - Свердловск, 1988. - 20с. - Деп. ВИНТИ, №699-В88. - 1988.
183. Шурыгина Е. П. Клиническое использование структурно-оптических параметров биожидкостей для улучшения диагностики и исходов острого панкреатита: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Свердловск, 1988. - 20с.

ловск. - 22с.

184. Эндакова Э. А. , Новгородцева Т. Л. , Иванов Е. М. Использование биохимических показателей в прогнозе и диагностике ишемической болезни сердца // Лаб. дело. - 1991. - N10. - С. 25 - 28.
185. Яровая Е. Б. Математическая модель влияния гемосорбции на обмен липопротеидов плазмы крови // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР. - 1986. - Т. 9, N2. - С. 110 - 111.
186. Berger G. M. , Miller I. M. , Bonii F. et al. Continuous flow plasma exchange in the treatment of homozygous familial hypercholesterolemia // Amer. J. Med. - 1978. - Vol. 65. - P. 243 - 251.
187. Blum C. B. , Levy R. I. Role of dietary intervention in the primary prevention of coronary heart disease // Cardiology. - 1987. - Vol. 74. - P. 2 - 21.
188. Bourges M. , Small D. M. , Dervichian D. Biophysics of lipid associations // Biochim. Biophys. Acta. - 1967. - Vol. 137. - P. 157 - 167.
189. Casasnovas. I. A. , Hernosillia T. , Pelegrin I. Does physical exercise protect HDL-cholesterol against tobacco? // Europ. Heart. J. - 1991. : XI11 - th Congress of the European Society of Cardiology, 1991, Amsterdam. - Ref. P. 1397.
190. Castelli N. P. , Doyle I. T. , Gjrdon T. HDL-cholesterol and other lipids in coronary heart diseases // Circulation. - 1977. - Vol. 55. - P. 767 - 772.
191. Cholesterol transport between cells and high-density lipoproteins / Johnson W. J. , Mahlberg F. H. , Rothblat G. H. et al. // Biochim. et biophys. acta Lipids and Lipid Med. - 1991. - Vol. 1085, N3. - P. 273 - 298.
192. Coto Y. Smoking and atherosclerosis // Asian Med. J. , Japan. -

1988. - Vol. 31, N2. - P. 75 - 82.
193. Cotto A.M. Interrelationship of Triglycerides with lipoproteins and high-density lipoproteins // Am. J. Cardiol. - 1990. - Vol. 66, N67. - P. 20A - 23A.
194. Determinants of HDL2- and HDL3-cholesterol levels in dyslipidemic middle-aged men / Mantarri M., Koskimen P., Tenkanen L. et al. // Europ. Heart J. - 1990. - Vol. 11 : X11-th Congress of the European Society of cardiology, 16 - 20 September, 1990, Stockholm, Sweden. Ref. 887.
195. Difference between coronary heart disease mortality rate in adults and serum total cholesterol concentration in children go parallel / Pesonen E., Vilkary I., Turtinen I. et al. // European Heart J. - 1990. - Vol. 11. : X11-th Congress of the European Society of Cardiology, 16 - 20 September, 1990, Stockholm, Sweden. - Ref. 876.
196. Eberhard U., Greiser I. Smoking and antihypertensive medication as determinants of HDL cholesterol and non-HDL cholesterol results of German National Health examination surveys // Europ. Heart J. - 1991.: X111-th Congress of the European Society of Cardiology. 1991, Amsterdam. - Ref. 1292.
197. Environmental and genetic factors of cholesterolemia in high risk population / Pistulkova H., Kaucka J., Poledne R. et al. // Europ. Heart J. - 1990. - Vol. 11. : X11-th Congress of the European Society of Cardiology, 16 - 20 September, 1990, Stockholm, Sweden. - Ref. 333.
198. Fowler N.O. Preinfarction angina // Circulation. - 1971. - Vol. 44. - P. 755 - 758.
199. Frequency of dyslipidemia in 250 French survivors of first myocardial infarction / Lorigeril de M., Guidollet J., Renaud

- S. // Europ. Heart J. - 1990. - Vol.11.: X11-th Congress of the European Society of Cardiology, 16 - 20 September, 1990, Stockholm, Sweden. - Ref.989.
200. Friedwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. - 1972. - Vol.18. - P.499 - 502.
201. Fruchart J.-Ch., Cottet J. Du cholesterol aux particules lipoproteiques marqueurs et/ou facteurs de risques // Bull.acad nat. Med. - 1991. - Vol.175, N1. - P.51 - 55.
202. Gilver A., Leidig M.D., Geoffrey S. International symposium on atherosclerosis. 9-th: Abstract. - Rosemont, 1991. - P.100.
203. Gwynne J.T. High-density lipoprotein cholesterol levels as a marker of reverse cholesterol transport // Amer. J. Cardiol. - 1989. - Vol.64, N13. - P.10 - 17.
204. Hamilton R.L., Williams M.C., Fielding C.J. Nascent high lipoproteins: Bilayer disks // Science. - 1971. - Vol.1. - P.475 - 478.
205. Harats D., Ben-Naim M., Dabach Y. Cigarette smoking renders LDL susceptible to peroxidative modification and enhanced metabolism by macrophage // Atherosclerosis. 1989. - Vol.79, N2 - 3. - P.245 - 252.
206. HDL- cholesterol decrease after 11 days of intense physical exercise / Casanovas J.A., Vicente de J., Puzo J. et al. // Europ. Heart J. - 1990. - Vol.11.: X11-th congress of the European Society of Cardiology, 16 - 20 September, 1990, Stockholm, Swelen. - Ref.894.
207. Howell J.I., Lucy J.I., Pirola R.C. Macromolecular assemblies

- of lipid in bile // *Biochim. Biophys. Acta.* - 1970. - Vol.10.
- P.1 - 7.
208. Hulley S.B., Clark L.T., Davis C.E. Report of the National Cholesterol Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults // *Arch. Intern. Med.* - 1988. - Vol.148 - P.36 - 61.
209. Hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia in vivo kinetics / Ed. Malmendier C.L. - N.-Y.; London: Plenum Press, 1991. - 444p.
210. Is total cholesterol measurement an adequate indicator of non-HDL cholesterol levels? / Funstall-Pedoe H., Mc Shewry, Smith W.C. et al. // *Europ. Heart J.* - 1990. - Vol. 11.: X11-th Congress of the European Society of Cardiology, 16 - 20 September, 1990. Stockholm. Sweden. Ref.956.
211. Kashyap M.L. Basic consideration in the reversal of atherosclerosis: Significance of high-density lipoprotein in stimulating revers cholesterol transport // *Amer. J. Cardiol.* - 1989. - Vol.63, N16. - P.56H - 59H.
212. Kiel D.P., Baron J.A., Chute C.G. Sex hormones and lipoproteins in men // *Amer. J. Med.* - 1989. - Vol.87, N1. - P.35 - 39.
213. Kluken N. Rauchen als Risikofaktor der arteriellen Verschlusskrankheit // *Therapiewoche.* - 1989. - Vol.39, N8. - P.490 - 493.
214. Kononenko E.V. Kinetic phase transitions in liquid crystalline media // *Proc. X111 Intern. Crystallog. Congress, Hamburg,* 1964. - P.34.
215. Kukita H., Hiwada K., Kokuba N. Serum apolipoprotein A-1, A-II and levels and their discriminative values in relatives of patient with coronary artery diseases // *Atherosclerosis.* - 1984.

- Vol. 51. - P. 261 - 267.
216. La-Rosa J.C., Hunninghake D., Bush D. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol and coronary heart disease. A joint statement by the American heart association and National heart, lung and blood Institute // *Circulation*. - 1990. - Vol. 81, N5. - P. 1721 - 1733.
217. Lipids in British schoolchildren / Kirby B. J., Harwoods C., Armstrong N. et al. // *Europ. Heart J.* - 1990. - Vol. 11.: XII -th Congress of the European Society of Cardiology. 16 -20 September, 1990, Stockholm, Sweden. - Ref. 332.
218. Low density lipoprotein particles size and coronary artery disease / Campos H., Genest J. J., Blijlevens E. et al. // *Arterioscler. and Thrombosis*. - 1992. - Vol. 12. - P. 187 - 195.
219. Luzzuti V., Husson F. The structure of the liquid crystalline phase of lipid-water system // *J. Cell. Biol.* - 1962. - N12. - P. 207 - 216.
220. McKersie B. D., Thompson J. E. Lipid crystallization in senescent membranes from cotyledons // *Plant. Physiol.* - 1977. - Vol. 59, N5. - P. 803 - 807.
221. Miller C. I., Miller N. E. Plasma high-density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease // *Lancet*. - 1975. - Vol. 1. - P. 16 - 19.
222. Morrisson I. A., Mellies M. I., Kelly K. A. Parent-child association at upper and lower ranges of plasma cholesterol and triglyceride levels // *Pediatrics*. - 1978. - Vol. 62. - P. 468 - 471.
223. Olszewski M. F., Holzbach R. F., Saupe A. Liquid crystals in human bile // *Nature*. - 1973. - Vol. 242, N2. - P. 336 - 339.

224. Prasad K., Kalra J. Experimental atherosclerosis and oxygen-free radicals // *Angiology*. - 1989. - Vol.40, N9. - P.835 - 843.
225. Rifkind B.M. Typing of hyperlipoproteidemia // *Atherosclerosis*. - 1970. - Vol.11 - P.545 -546.
226. Small D.M. Liquid crystals in living and dying system // *J. Colloid. Interface Sci.* - 1977. - Vol.58, N3. - P.581 - 602.
227. Small D.M., Shipley G. Physico-chemical basis of atherosclerosis // *Science*. - 1974. - Vol.185. - P.222 - 229.
228. Soler J.T., Folsom A.R., Kaye S.A. Associations of abdominal adiposity, fasting insulin sex hormone binding globulin and estrone with lipid and lipoproteins in postmenopausal women // *Atherosclerosis*. - 1989. - Vol.79, N1. - P.21 - 27.
229. Structure and metabolism of low-density lipoproteins from normal and hypertriglyceridemic subjects / McKeone B.L., Patsch J.R., Pounall H.J. et al. // *Hypercholesterolemia, Hypertriglyceridemia in vivo kinetics: Proc.5-th Int. Colloq. Atherosclerosis, Brussel, March 14 - 16, 1990.* - N.-Y.; London, 1990. - P.289 - 293.
230. Stubbs P., Connor B.D., Noshiwant K. Changes in lipoprotein concentration in the Peri- and post myocardial infarction period // *Europ. Heart J.* - 1991.: XIII-th Congress of the European Society of Cardiology. - 1991. - Amsterdam. - Ref.780.
231. Tetrov V.V., Orekhov A.N., Sayadyan K.S. Correlation between cholesterol content circulating immune complexes and atherogenic properties of CHD patients serum manifested in cell culture // *Atherosclerosis*. - 1990. - Vol.81, N3. - P.183 - 189.
232. Thompson G.R. Application of specific extracorporeal removal of low density lipoprotein in familial hypercholesterolemia // *Lan-*

cet. - 1981. - N7. - P.1005 - 1007.

233. Tobacco, physical exercise and lipid profile /Casasnovas J. A., Lapetra A., Puzo J. et al // European Heart J. - 1992. - Vol. 13, N4. - P.440 - 445.

234. Yalein A., Sabuncu N., Kilin A. Increased plasma and erythrocyte lipid peroxidation in hyperlipidemia individuals // Atherosclerosis. - 1989. - Vol.80, N2. - P.169 - 170.



СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК
 ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
 ПРИ ГОСУДАРСТВЕННОМ КОМИТЕТЕ СССР ПО НАУКЕ И ТЕХНИКЕ
 (ГОСКОМИЗОБРЕТЕНИЙ)

АВТОРСКОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО

№

1723527

На основании полномочий, предоставленных Правительством СССР, Госкомизобретений выдал настоящее авторское свидетельство на изобретение:
 "Способ определения нарушений в системе обмена липидов"

Автор (авторы): **Веселова Вера Симоновна и другие,**
 указанные в описании

**УРАЛЬСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ.С.М.
 КИРОВА**

Заявитель:

Заявка № 4829662 Приоритет изобретения 9 апреля 1990г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений СССР

1 декабря 1991г.

Действие авторского свидетельства распространяется на всю территорию Союза ССР.

Председатель Комитета

Ю. В. Селев

Начальник отдела

Зингер

"УТВЕРЖДАЮ"

Главный терапевт

Свердловской области

Е.М.Семенова

"21" сентября 1993г.

А К Т

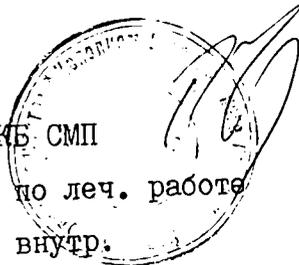
внедрения в практику Свердловской городской клинической больницы скорой помощи результатов диссертационной работы Веселовой В.С. по теме: "Кристаллогенные свойства липидной фракции сыворотки крови у больных ишемической болезнью сердца и их особенности в зависимости от клиники и лечения"

Удостоверяем, что Веселова В.С. с декабря 1987г. принимала участие в разработке и освоении нового диагностического метода выявления нарушений кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови у больных ИБС. Работа была выполнена на базе лаборатории "Липидного обмена" кафедры внутренних болезней УрГМИ.

Внедрение указанного метода исследования позволило осуществить раннюю доклиническую диагностику атерогенных сдвигов на разных стадиях развития ИБС. Кроме того этот метод может быть использован как критерий эффективности проводимого лечения.

Метод апробирован на 342 больных ИБС и 140 практически здоровых людях, нашел широкое применение в практике кардиологического центра и защищен авторским свидетельством №1723527 от 9.04.90 "Способ определения нарушений в системе обмена липидов".

Главный врач ГКБ СМП
Зам. гл. врача по леч. работе
Профессор каф. внутр.
болезней №3



В.С.Чеснов

Т.А.Щуцор

И.М.Хейнонен