

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

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

Екатеринбург - 1993

Работа выполнена на базе кафедры внутренних болезней №3
Уральского государственного медицинского института и
областного кардиологического центра.

Научный руководитель: заслуженный деятель науки
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор С. С. Барац

Научный консультант: доктор технических наук,
профессор Р. И. Минц

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук,
профессор Я. И. Коц
доктор медицинских наук,
профессор А. В. Лирман

Ведущая организация: Удмуртский государственный
медицинский институт

Защита состоится "27" окт 1993 г. в 11 час.
на заседании специализированного Совета К 084.10.02 при Ураль-
ском государственном медицинском институте (620219, Екатеринбу-
рг, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УрГМИ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы и ее новизна

Широко известные данные о распространении ишемической болезни сердца (ИБС), тенденция к ее "омоложению" и увеличению частоты, тяжести исходов определяют важность мероприятий, направленных на усовершенствование методов своевременной и качественной ее диагностики. В этом плане особое внимание уделяется разработке новых более чувствительных и надежных лабораторных маркеров атерогенной направленности липидного метаболизма, связь которого с возникновением атеросклероза и ИБС практически является общепризнанной /Е. И. Чазов, А. И. Климов, 1980; Р. Г. Оганов, 1990 /. Внедренные в кардиологическую практику биохимические методы определения, помимо общего холестерина, содержания в сыворотке крови триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности, а также типов дислиппротеидемий, явились несомненно шагом вперед. Тем не менее, даже при комплексном их использовании, среди больных ИБС регистрируется значительный процент лиц с нормальными показателями /С. С. Барац, 1988/. В связи с этим несомненный интерес представляют результаты исследований о диагностической ценности определения апопротеидов крови /Н. В. Перова, 1982; В. Н. Титов, 1992/, а также холестерина циркулирующих иммунных комплексов /О. С. Каленич и др., 1991/.

Известны немногочисленные попытки использования в клинической практике биофизических методов исследования состояния

системы липидов при атеросклерозе и ИБС. В частности, речь идет об определении температурных интервалов жидкокристаллической фазы эфиров холестерина /Г. И. Сидоренко, В. Г. Цапаев, 1983/ и изучении кристаллизационных эффектов липопротеидов, полученных с помощью ультрацентрифугирования крови /С. С. Барац, Н. Н. Бабич, 1988/.

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

Цель исследования

Разработка нового метода оценки липидного метаболизма - характеристика кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови и определение их значимости для задач диагностики атеросклероза и ИБС, а также контроля за эффективностью проводимой терапии.

Задачи исследования

1. Разработка технологии теста по определению кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови.
2. Изучение частоты различных типов текстур, образующихся при взаимодействии липидной фракции сыворотки крови с лецити-

новой матрицей у больных ИБС и практически здоровых лиц.

3. Изучение сравнительной частоты различных типов текстур среди практически здоровых молодых лиц с отягощенной и неотягощенной по ИБС наследственностью.

4. Изучение повторяемости различных типов кристаллизации липидной фракции сыворотки крови у больных ИБС при обследовании через короткие и длительные интервалы времени.

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

6. Исследование динамики в показателях кристаллизационного теста при лечении больных ИБС аутоотрансфузиями ультрафиолетооблученной крови (квантовая гемотерапия), внутривенными вливаниями реополигидрина и гемосорбцией.

Научная новизна

- разработан принципиально новый тест, характеризующий кристаллогенные свойства липидной фракции сыворотки крови при взаимодействии ее с лецитиновой матрицей (А.с. N1723527 от 9.04.90);

- установлены четкие различия в частоте образования изотропной структуры 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;

- обнаружена зависимость частоты отдельных типов кристаллизации от тяжести клинических проявлений атеросклероза, ИБС и уровня содержания общего холестерина в крови;
- установлена возможность влияния квантовой гемотерапии, гемосорбции и введения реополиглюкина на показатели кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови.

Практическая ценность работы

Разработанный и апробированный новый лабораторный тест оценки кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови может быть использован в качестве дополнительного диагностического маркера атеросклероза и ИБС при профилактических осмотрах, в амбулаторной и стационарной практике. Внедрение в практику кристаллизационного теста как показателя атерогенной направленности липидного метаболизма более доступно по сравнению с другими методами, так как не требует сложной аппаратуры и дорогостоящих реактивов.

Кристаллизационный тест может быть также использован для оценки влияния различных терапевтических воздействий при ИБС на состояние липидного метаболизма.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

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 больными 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 ауто-трансфузий УФ-облученной крови, гемосорбции и внутривенных вливаний реополиглюкина.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Всесоюзном совещании "Лидокристаллическое состояние в биологических системах и их моделях", Пушкино, 1988г., Всесоюзном симпозиуме "Многофакторная профилактика ИБС", Томск, 1989г., Свердловском научном обществе кардиологов и терапевтов, 1990, 1992гг., годовых научных-практических конференциях Свердловской ГКБСМП, 1988 - 1992гг.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 135 отечественных и 49 работ иностранных авторов.

Диссертация изложена на 121 машинописного текста, ил-

люстрирована 16 таблицами, фотографиями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовались три группы мужчин в возрасте до 40 лет и одна группа - старше 40 лет. Первую группу составили 60 практически здоровых мужчин без отягощенной по ИБС наследственности (ср. возраст 27,6 лет). Вторую - 50 молодых практически здоровых мужчин, чьи отцы перенесли инфаркт миокарда в возрасте до 60 лет (ср. возраст 25,7 лет). Третью и четвертую группы составили больные ИБС с явлениями стенокардии или инфаркта миокарда: в третьей группе было 60 мужчин (ср. возраст 36,6 лет), в четвертой - 93 мужчины старше 40 лет (ср. возраст 52,0 года).

Диагноз ИБС 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. В исследования не включались больные с пороками сердца и бактериальным эндокардитом, а также имеющие сопутствующую патологию: сахарный диабет, выраженные формы печеночной патологии, гипотиреоз, нефротический синдром, недостаточность 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. Все больные ИБС находились на стационарном лечении в Свердловском кардиологическом центре.

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 больных старше 40 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 41 до 60 лет.

Группы практически здоровых мужчин были тщательно обследованы амбулаторно и отобраны непреднамеренно по отношению к показателям липидного обмена. Для выявления стенокардии напряжения у них использовался опросник Роуза, для выявления скрытой коронарной недостаточности проводилась велоэргометрическая проба.

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

Для биофизических исследований использовали липидную фракцию сыворотки крови (ЛЖСК), экстрагируемую по модифицированному методу Фолча. Выделение проходило в 2 этапа:

- 1) экстракция общих липидов раствором хлороформ-метансла

(2:1) и фильтрация через обезвоженный фильтр;

2) отмывка экстракта от нелипидных примесей. Образующийся при этом верхний слой удаляли, а оставшуюся часть экстракта использовали для дальнейших исследований. 20 мкл полученного раствора смешивали с 40 мкл спиртового 10 % раствора лецитина (лиотропный жидкий кристалл), который при кристаллизации в тонком капилляре образует характерные для гексагональной жидкокристаллической фазы структуры типа веерных кристаллов /Браун Г., Уоллен Д., 1982/.

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

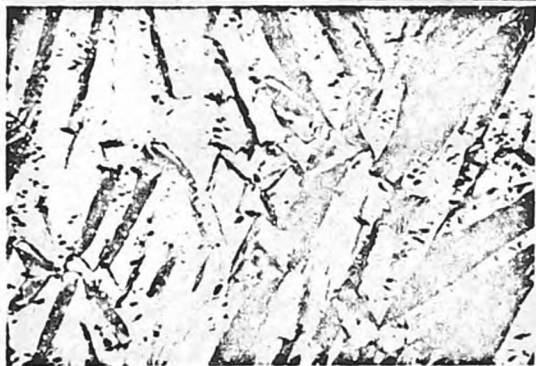
Образовавшиеся при кристаллизации текстуры изучались с помощью поляризационного микроскопа МБИ-15 при увеличении в 160 раз. Для количественного сравнения образцов в рамках одной текстуры проводили поляризационную фотометрию на спектрофотометре СФ-26, оценивая количество анизотропных структур в условных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

При введении в матрицу липидной фракции сыворотки крови здоровых и больных ИБС в зависимости от структурных особенностей входящих в фракцию липидов наблюдалось образование 3-х типов структур: веерные кристаллы (ВК) (рис.1), миелиновые формы (МФ) (рис.2), изотропная текстура (ИТ) (рис.3).

200 мкм



БК 90%



РМС. 1

БК 95%

200 Мкм



МФ 40%



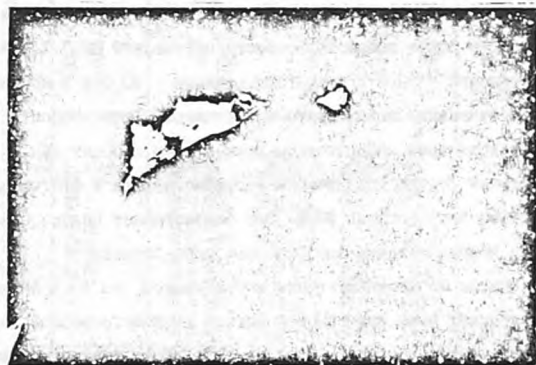
Рис. 2

МФ 45%

200MKM



ИТ 20%



ИТ 25%

РИС. 3

Полученные данные обрабатывались с помощью метода вариационной статистики. Рассчитывались следующие статистические показатели: среднее арифметическое (M), среднеквадратическое отклонение (σ), ошибка среднего арифметического (m). Достоверность средних значений показателей в группах оценивали по t -критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В целях проведения сравнительной оценки с результатами биофизических исследований рассмотрим полученные нами данные по ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, типам дислипидемии и КА у мужчин указанных выше 4-х групп (Табл. 1). Исходя из полученных данных, можно 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 трем лабораторным показателям процент лиц с нормолипидемией среди практически здоровых мужчин с отягощенным по ИБС анамнезом составил 40 %. Это подтверждает целесообразность поиска дополнительных лабораторных показателей.

Исходя из направленности нашей работы, во всех анализируемых группах были изучены показатели морфометрической характеристики кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки крови и ее поляризационной фотометрии. При оценке результатов кристаллизационной пробы наблюдались следующие варианты структур - IT, MB и BK, при этом учитывалась количественная

Таблица 1

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

№ г/г	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

P₁₋₂-нпP₁₋₃ < 0,05P₁₋₄ < 0,05P₃₋₄-нпP₁₋₂-нпP₁₋₃ < 0,1P₁₋₄-нпP₃₋₄-нпP₁₋₂-нпP₁₋₃ < 0,1P₁₋₄ < 0,05P₃₋₄-нпP₁₋₂-нпP₁₋₃ < 0,05P₁₋₄ < 0,05P₃₋₄-нп

интенсивность указанных вариантов.

Тип наблюдаемых текстур обусловлен структурными особенностями общих липидов сыворотки крови, причем эти особенности проявляются при их кристаллизации в жидкокристаллической матрице. Веерные кристаллы наблюдаются при структуре общих липидов сыворотки крови, не мешающей кристаллизации матрицы. Миелиновые текстуры наблюдаются при несущественном или умеренном изменении исходной текстуры матрицы. Изотропная текстура свидетельствует о полном разрушении первоначальной текстуры жидкокристаллической матрицы. Одновременно проводилась количественная оценка анизотропных текстур в образце методом поляризационной фотометрии. Как видно из приведенных в Табл. 2 данных, у больных ИБС регистрируется в 7 - 9 раз меньше однородных текстур, чем у практически здоровых мужчин группы сравнения. И, наоборот, констатация среди больных ИБС веерных текстур примерно в 6 раз чаще, чем у здоровых. Существенной разницы в частоте различных типов кристаллизации у больных ИБС младшей и старшей возрастных групп не наблюдалось. Что же касается практически здоровых сыновей больных, перенесших инфаркт миокарда, то частота наличия у них однородных и веерных текстур занимала промежуточное положение между группами практически здоровых молодых мужчин без отягощенной по ИБС наследственности и больных ИБС. Заслуживает внимания то, что частота выявления веерных текстур у здоровых молодых мужчин, отцы которых перенесли инфаркт миокарда, была в три 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 /С. И. Плотникова, 1982 /.

Таблица 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 обследованных	Кол-во лиц	Морфологическая характеристика типа кристаллизация, в %			Фотометрические характеристики (в усл.ед.)
			ИТ	МФ	БК	
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. $28,7 \pm 1,1$ 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	$55,05 \pm 2,78$
4.	Больные ИБС (ср.возр. $52,0 \pm 0,5$ лет)	93	6,5	46,2	47,3	$58,48 \pm 1,94$

$F_{1-2} < 0,1$
 $F_{1-3} < 0,05$
 $F_{1-4} < 0,05$
 $F_{3-4} - \text{н.д.}$

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 (Табл. 3). При этом мы ориентировались на данные тематической карты обследуемых, где в числе прочих имеются указания о функциональном классе стенокардии напряжения, наличии спонтанной и 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 126 со "значительно выраженными признаками атеросклероза" с их балльной оценкой.

Как видно из табл. 3, у больных ИБС старшей возрастной группы среди лиц со значительно выраженными признаками атеросклероза более чем в 4 раза реже встречалась ИТ; наоборот, в 1,5 раза чаще ВК и был более высокий фотометрический индекс кристаллизации, чем среди лиц с умеренными признаками атеросклероза. В группе молодых больных ИБС подобной четкой направленности выявить не удалось.

Для сопоставления изучаемых показателей с массой тела был использован рост-весовой индекс Кетле, который в исследуемых группах, как правило, находился в пределах нормы, т.е. не выше 3. Тем не менее, разбив группы обследованных на квартили, мы проанализировали частоту различных морфологических типов

Таблица 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 характеристика типа кристаллизации, в %			Фотометрические характеристики (в усл.ед.)
			ИТ	МФ	ВК	
Больные ИБС до 40 лет (ср.возраст 36,6 лет)						
1.	Умеренно выраженные признаки атеросклероза (8,3±1,46)	13	0	53,8	46,2	46,12
2.	Значительно выраженные признаки атеросклероза (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 атеросклероза (6,4±1,12)	9	22	45	33,0	51,33
2.	Значительно выраженные признаки атеросклероза (12,3±1,03)	84	4,8	46,4	48,8	59,29

кристаллизации липидной фракции сыворотки крови при наиболее высоких и низких росто-весовых показателях.

Анализируя полученные результаты, 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. Тем не менее, не лишним будет отметить, что даже в этих рамках, 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.

Изучение корреляции между привычкой к курению и частотой выявления различных типов кристаллизационных текстур липидной фракции сыворотки крови не свидетельствуют о каком-либо существенном влиянии фактора курения на показатели кристаллизационного теста, однако, конечно, более убедительный ответ требует мультифакторного анализа, что планируется провести с большим накоплением материала.

Следующий аспект работы касался изучения возможной роли артериальной гипертонии в частоте выявления среди больных ИБС различных типов кристаллизационных текстур. Из общего количества обследованных больных ИБС (148 чел.) сочетание ее с артериальной гипертонией имело место у 49 человек (33,1 %). Полученные данные не выявили влияния артериальной гипертонии на указанную выше направленность частоты различных типов кристаллизационных текстур у больных ИБС.

Учитывая характер ингредиентов, 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 (Табл. 4 и 5).

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

В литературе приводится немало исследований, характеризующих различную степень влияния на механизм атеросклеротического процесса свободного и эстерифицированного холестерина /В.С. Гасилина, 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 клинике сотрудником нашей кафедры Т. В. Зубаревой модельного эксперимента с использованием в качестве добавки к лецитиновой матрице свободного холестерина и различных видов эфиров холестерина.

Таблица 4

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

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

Таблица 5

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 о 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.

Так, при проведении серии проб с добавлением к лецитиновой матрице химически чистого холестерина в различных концентрациях лишь в 10% сохранялось присущее ей структурообразование (верные 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 регистрации изотропной текстуры была от 0% (холестеринпеларгонат, X-17) и максимальна - 38,6 % (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 в 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.

Мы имели возможность сопоставить в конкретном семейном родстве показатели кристаллизационного теста у 35 отцов, страдающих ИБС и их 42 сыновей. Анализ материалов свидетельствует о том, что среди отцов изотропная структура зарегистрирована в 5,7 % , МФ в 28,5 % и ЕК - в 65,7% случаев. Среди 42-х сыновей частота выявления ИГ составила 30,9 % , МФ - 43 % , ЕК - 26,1 %. Эти показатели практически аналогичны

тем, которые были получены и в материалах вышеприведенного анализа (Табл. 2). Имеющиеся 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 кристаллизационной пробы, аналогичный результат был лишь у 25% , МФ - у 50% , ИТ - у 25% . Среди 12 сыновей, 10 отцов которых имели тип кристаллизации МФ, аналогичный результат был обнаружен также в 25% , ВК - в 33% и ИТ - в 42% случаев. Несомненно, что для более точного ответа на вопрос об удельном весе генетической детерминированности в характере результатов кристаллизационной пробы необходимы более масштабные исследования, и, в частности, с использованием близнецового метода.

Накопив материалы по повторным проведениям 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, от нескольких дней до 3-х недель - 85%, что превышает частоту повторения гиперхолестеринемии. При исследованиях в динамике, спустя большой промежуток времени, полная повторяемость результатов кристаллизации или малая изменчивость их у больных ИИБС в сумме составили 70% . Эти данные являются еще одним подтверждением отмеченной выше возмож-

ности использования кристаллизационного теста как маркера ИБС и атеросклероза.

Заслуживают внимания 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, реополиглокина и гемосорбцией. Достижения у 51% больных при использовании квантовой гемотерапии позитивных сдвигов в результатах кристаллизационного теста, у 4-х из семи больных после вливаний реополиглокина и у всех 11 больных в той или иной степени после гемосорбции дают основания полагать, что указанные лечебные факторы вызывают такие сдвиги в липидном метаболизме, которые, в конечном итоге, находят свое позитивное отражение в кристаллогенных свойствах ЛМК.

ВЫВОДЫ

1. В качестве дополнительного метода выявления атерогенной направленности липидного метаболизма предложена принципиально новая проба, основанная на результатах кристаллизации

лецитиновой матрицы при наложении на нее липидной фракции сыворотки крови.

2. Среди практически здоровых мужчин с отягощенной и неотягощенной 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 изменении липидного метаболизма у больных ИБС при лечении их гемосорбцией, реополиглюкином и аутогемотранфузиями 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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для проведения теста по оценке кристаллогенных свойств липидной фракции сыворотки требуется не более 5 мл цельной венозной крови исследуемого. Результаты могут быть получены через 24 часа. Используемая аппаратура вполне доступна биохимическим лабораториям лечебных учреждений. Результаты теста являются существенным дополнением к традиционным биохимическим исследованиям липидного метаболизма у больных атеросклерозом и ИБС. Тест может быть использован также при массовых профилактических осмотрах.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Структурно-функциональная модификация липидов сыворотки крови как диагностический тест стадий ИБС. - /Барац С. С., Минц Р. И., Веселова В. С. и др. //6-е Всесоюзное совещание "Лидокристаллическое состояние в биологических системах и их моделях." - Пушино, 1988.

2. Модификация ЖК-структур стандартных фосфолипидов общими липидами сыворотки крови, как маркер стадии ишемической болезни сердца /Веселова В. С., Ревякова Т. В., Скопинов С. А., Яковлева С. В. //6-я Всесоюзная конференция "Жидкие кристаллы и их практическое использование" : Тез. докл. - Чернигов, 1988.

3. Кристаллизация общих липидов сыворотки крови у лиц молодого возраста - здоровых, больных ИБС и предрасположенных к ее развитию / Барац С.С., Минц Р.И., Веселова В.С. и др. // Многофакторная профилактика ишемической болезни сердца: Тез. - докл. Всесоюз. симпозиум. Томск, 1989. - С. 14 - 15.

4. Веселова В.С., Зубарева Т.В. Диагностическое значение структурных нарушений общих липидов сыворотки крови // В сб. "Тезисы докладов Пермского медицинского института". - Пермь, 1989.

5. Способ определения нарушений в системе обмена липидов / Минц Р.И., Барац С.С., Скопинов С.А., Веселова В.С. и др. // Авторское свидетельство N1723527 от 9.04.90.

6. 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. - №3. С. 34 - 37.

7. Кристаллогенные свойства липидов крови у больных ИБС и их изменения при применении квантовой гемотерапии, гемосорбции, реополиглокина / Барац С.С., Андреев А.Н., Веселова В.С., Зубарева Т.В. // Конгресс кардиологов Средней Азии и Казахстана. Тез. докл. - Бишкек, - 1993.

ПОДПИСАНО К ПЕЧАТИ 9.09.93г. ФОРМАТ 60x84 1/16
ОБЪЕМ 1.0 ПЛ. ТИРАЖ 100 ЗАКАЗ 840

ЦЕХ № 4 АОТ "ПОЛИГРАФИСТ"
ЕКАТЕРИНБУРГ, ТУРГЕНЕВА, 20