

УДК [616.1/4-07:612.397.8-074]:312

М.В.Антонюк, Е.Ю.Шестопалов, Т.В.Горборукова

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ*Владивостокский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения***РЕЗЮМЕ**

Изучены показатели липидного спектра сыворотки крови, фосфолипиды (ФЛ) и входящие в их состав жирные кислоты (ЖК) у 1200 человек. С использованием методов многомерной статистики определена зависимость между липидами сыворотки крови и распределением ФЛ и ЖК в эритроцитах. Показано, что заболевания внутренних органов сопровождаются дефектами липидного метаболизма, которые проявляются изменениями как в содержании сывороточных липидов, так и в структурном перераспределении фосфолипидного бислоя эритроцитов и нарушении метаболических превращений ЖК.

SUMMARY

M.V.Antonyuk, E.Yu.Shestopalov, T.B.Gorborukova

METHODOLOGICAL AND METHOD APPROACHES TO EVALUATION OF LIPID METABOLISM CONDITION IN INTERNAL DISEASES

Parameters of lipid spectrum of blood serum, phospholipids (PL) and fatty acids (FA) being incorporated into their composition were studied in 1200 patients. We used multidimensional statistics to determine the relationship between lipids of blood serum and distribution of PL and FA in erythrocytes. It is shown that diseases of internal organs are accompanied by defects of lipid metabolism involving the changes both in content of serum lipids and in structural redistribution of phospholipids bilayer of erythrocytes and disturbance of metabolic transformations of FA.

Изменения метаболизма липидов находятся в причинно-следственных отношениях со многими патологическими состояниями. С одной стороны, целый ряд распространенных неинфекционных заболеваний (ожирение, сахарный диабет, гипотериоз и др.) индуцирует нарушения метаболизма липидов, с другой – дислипидемии (ДЛП) являются патогенетическим звеном таких заболеваний как атеросклероз, хронический бронхит, желчекаменная болезнь [1, 2, 7, 9]. Для определения степени патологического воздействия ДЛП на развитие и прогрессирование того или иного заболевания, выбора тактики лечения важно знать тип липидных нарушений.

Предложенные в настоящее время классификации ДЛП (Фредриксона и ВОЗ) не учитывают возможные варианты гипо- и дислипидемий [6, 7]. В обеих классификациях не учитывается содержание в крови холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), имеющего значение в атерогенезе. К тому же в рекомендациях по типированию нарушений липид-

ного обмена предлагается только качественная оценка параметров в сравнительном аспекте – умеренное или значительное изменение липидных показателей сыворотки крови. Известны работы, в которых для определения типа ДЛП применялся более широкий спектр липидных показателей крови [2]. В других работах, где при типировании использовались количественные значения показателей липидного спектра сыворотки крови, существенно варьировали верхние и нижние границы этих показателей [3, 4].

Изменения уровня сывороточных липидов являются лишь «вершиной айсберга», по которой можно судить о нарушениях липидного метаболизма. Уникальная роль липидов осуществляется на уровне клеточных мембран. В связи с этим о глубине и тяжести липидных нарушений, имеющих патогенетическое значение в развитии различных заболеваний, дает представление изучение липидного матрикса клетки. Классическим объектом изучения клеточной мембраны признан эритроцит. Структурную основу мембран эритроцитов составляют фосфолипиды (ФЛ) и входящие в их состав жирные кислоты (ЖК).

В работе представлены результаты изучения связи между различными вариантами дислипидемий, показателями липидного бислоя клеточной мембраны с использованием методов многомерной статистики и моделирование вариантов биологических дефектов липидного метаболизма.

Материалы и методы

Обследовано 1200 человек в возрасте от 20 до 60 лет, из них женщин 62,6% и 37,4% мужчин. Обследованные имели различные заболевания внутренних органов, которые часто сочетались между собой. Заболевания сердечно-сосудистой системы диагностированы у 35,5% обследованных. Болезни органов дыхания, преимущественно хронический катаральный необструктивный бронхит и бронхиальная астма, имели место у 35,2% больных. Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены у 647 человек, из них у 73,2% пациентов имели место заболевания гепатобилиарной системы. Заболевания мочевыделительной системы, преимущественно в виде хронического пиелонефрита и мочекаменной болезни, диагностированы более чем у половины обследованных (56%).

В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС ЛПВП. Уровень холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности (соответственно, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП) рассчитывали по формулам. Экстракцию липидов из эритроцитов проводили модифицированным методом Блай и Дайера [11]. Разделение ФЛ по классам осуществляли методом дву-

мерной микротонкослойной хроматографии. Количественный анализ отдельных классов ФЛ проводили по методу В.Е.Васильковского [10]. Газожидкостную хроматографию метиловых эфиров ЖК выполняли на газожидкостном хроматографе "Shimadzu-9A" (Япония). Идентификацию осуществляли с использованием стандартных смесей ЖК и по значениям эквивалентной длины цепи. Для характеристики метаболических превращений ЖК использовали показатели их количественных соотношений. Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета программ Statistica 4. Для обработки полученной информации использовались методы описательной и многомерной статистики [8].

Результаты и обсуждение

На начальном этапе исследования анализировалось содержание сывороточных липидов у обследованных больных с учетом количественных параметров и характером их изменения (понижение и/или повышение каждого из изучаемых показателей в сравнении с нормальными значениями). Для оценки липидного спектра крови использовали следующие значения нормы: ОХС – 3,4-5,2 ммоль/л; ТГ – 0,45-2,2 ммоль/л; ХС ЛПНП 2,2-3,4 ммоль/л; ХС ЛПОНП – 0,2-1,0 ммоль/л и ХС ЛПВП – 1,0-1,9 ммоль/л [6]. Для выделения встречающихся вариантов изменения содержания липидов в сыворотке крови (гипо-, гипер-, дислипидемические состояния) методом кластерного анализа проведена классификация изучаемых показателей и выделено 30 кластеров. Выявление в каждом кластере методом главных компонент ведущих факторов и последующее определение общих главных факторов позволило объединить некоторые кластеры. Определено 10 вариантов состояний сывороточных липидов, в том числе и вариант (10 вариант), при котором все показатели соответствуют рекомендуемым параметрам ВОЗ (табл. 1). Вариант, определяющим значениями которого явилось содержание $5,2 \leq \text{ОХС} \leq 6,4$ ммоль/л, выделен в самостоятельный, трактуемый нами как псевдонормолипидемия (6 вариант).

Дальнейшим этапом исследования явилось изучение содержания фосфолипидного и жирнокислотного состава эритроцитов у больных с различными вариантами

ДЛП. При разделении смеси ФЛ эритроцитов идентифицированы фосфодитилхолин (ФХ), фосфодитилсерин (ФЛ), фосфодитилэтанолламин (ФЭ), сфингомиеллин (СМ). Разделение смеси метиловых эфиров ЖК, полученных из липидов эритроцитов, показало наличие 48 компонентов с длиной углеродной цепи от С10 до С22. Среди них идентифицированы кислоты как четные, так и нечетные, нормального и изо-строения, моноеновые и полиеновые. Для характеристики метаболических превращений ЖК использовались показатели их количественных соотношений, отражающие нарушения функций клеточных метаболитов и позволяющие установить метаболические поломки в конкретных звеньях липидного обмена: $\Sigma \omega 3$, $\Sigma \omega 6$, соотношение $\omega 3/\omega 6$, $(\Sigma \text{C20-C22}\omega 3)/(\Sigma \text{C20-C22}\omega 6)$; $20:4\omega 6/22:6\omega 3$; $(20:3\omega 6+20:5\omega 3)/22:6\omega 3$, $22:6\omega 3/22:5\omega 3$; $20:4\omega 6/22:4\omega 6$; индекс ненасыщенности ЖК (ИН) и др. [5]. Изучена частота изменения каждого из 65 признаков. Для минимизации количества анализируемых параметров были исключены минорные ЖК. Последующий факторный анализ позволил определить наиболее значимые показатели. После проведения редукции данных количество анализируемых показателей, отражающих состояние липидной компоненты клеточной мембраны, включало 16 параметров (табл. 2).

С целью изучения зависимости между липидами сыворотки крови и клеточной мембраны проведен регрессионный анализ. Используемый метод позволил определить функциональную зависимость между изучаемыми переменными, выявить информативные признаки и выявить метаболические поломки липидного матрикса при различных вариантах ДЛП.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что заболевания внутренних органов сопровождаются дефектами липидного метаболизма – комплексом изменений как в содержании сывороточных липидов, так и в структурном пере-

Таблица 2

Значимые липиды эритроцитов и показатели их метаболических превращений по результатам факторного анализа

Показатели жирных кислот	Нагрузка переменной
ФС	0,722097
СМ	0,720809
ФХ	0,877878
ФХ/ФЭ	0,819235
15:0-а	0,703291
16:0-и	0,875203
17:0-и	0,791553
17:0-а	0,987006
18:0-и	0,773070
22:6 $\omega 3$	0,833420
$\Sigma \omega 3$	0,770787
20:4 $\omega 6/22:6\omega 3$	0,987006
$(20:3\omega 6+20:5\omega 3)/22:6\omega 3$	0,741518
20:4 $\omega 6/20:5\omega 3$	0,748128
ИН	0,730742
18:3 $\omega 3/22:6\omega 3$	0,987008

Таблица 1

Результаты кластерного анализа липидов сыворотки крови обследованных больных

№ варианта	Среднее значение переменной в кластере			
	ОХС	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП
1	6,91	1,88	1,86	4,19
2	6,37	1,76	0,74	4,83
3	6,4	1,17	1,39	4,47
4	4,86	3,02	0,99	2,49
5	3,99	1,06	0,77	2,73
6	5,38	1,31	1,6	3,18
7	4,1	0,75	2,15	1,6
8	3,47	0,85	1,51	1,57
9	5,17	0,75	2,3	2,53
10	4,56	0,87	1,44	2,72

распределении фосфолипидного бислоя эритроцитов и нарушении метаболических превращений ЖК. Полученные знания могут быть использованы при определении тяжести заболевания и выборе направленной метаболической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания печени и желчных путей [Текст]/И.Шерлок.-М.: Медицина, 2002.-380 с.
2. Иммунометаболические особенности и патогенетические методы восстановительного лечения хронического бронхита [Текст]/Н.С.Журавская: автореф. дис. дис. ... д-ра мед. наук.-Благовещенск, 2003.
3. Клиническая оценка сниженного и повышенного уровня липопротеидов высокой плотности в плазме крови [Текст]/Б.М.Липовецкий, Г.А.Чураков//Кардиология.-2001.-№3.-С.33-35.
4. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): справочник [Текст]/под ред. А.И.Карпищенко.-СПб.: Интермедика, 2001.-554 с.
5. Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях [Текст]/Э.А.Эндакова, Т.П.Новгородцева, В.И.Светашев.-

Владивосток: Дальнаука, 2002.-296 с.

6. Новые Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом [Текст]/Н.В.Перова//Кардиология.-2004.-№1.-С.76-82.
7. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения [Текст]/А.Н.Климов, Н.Г.Никульчева.-СПб.: Питер Ком, 1999.-512 с.
8. Основы теории вероятностей и математической статистики [Текст]/В.Р.Лядов.-СПб.: Фонд «Инициатива», 1998.-107 с.
9. Эффективность стратегии длительного контроля неинфекционных заболеваний в России [Текст]/Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова//Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.-2004.-№1.-С.3-6.
10. A universal reagent for phospholipids analysis [Text]/V.E.Vaskovsky, E.X.Kostetsky, J.M.Vasendin//J.Chromatogr.-1975.-Vol.111.-P.129-141.
11. A rapid method of total lipid extraction and purification [Text]/E.G.Bligh, W.J.Dyer//Can. J. Biochem. Physiol.-1959.-Vol.37.-P.911-917.



УДК 616.24-002-037-053.6

Е.А.Романченко, Е.П.Калинина, А.П.Кузьмин

ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЮНОШЕЙ

Владивостокский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

РЕЗЮМЕ

Обследовано 457 больных внебольничной пневмонией юношей. Разработана прогностическая модель, в основу которой положен 2-ступенчатый алгоритм информационной обработки данных (факторный, регрессионный анализы), позволяющий проводить диагностирование тяжести течения внебольничной пневмонии и риска развития осложнений заболевания.

SUMMARY

E.A.Romanchenko, E.P.Kalinina, A.P.Kuz'min

APPROACHES TO THE PREDICTION OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA COURSE IN YOUTHS

457 youths suffering from community-acquired pneumonia were examined. Prognostic model, based on two-staged algorithm of information computing (factor, regression analyses), which makes it possible to diagnose a severity of community-acquired pneumonia course and risk of disease complication has been developed.

Пневмонии (П) во всём мире одна из сложных проблем здравоохранения, в течение длительного времени удерживает лидирующее место среди причин летальности от инфекционных болезней и 6-е

место – в структуре общей смертности [2, 6, 9, 14]. Уровень заболеваемости П ежегодно составляет 2-15 случаев на 1000 населения, при сохраняющейся высокой общей летальности – около 20-30 случаев на 100,000 человек в год. Несмотря на разработанные медико-экономические стандарты, регламентирующие тактику ведения пациентов, до настоящего времени не удаётся добиться дальнейшего снижения уровня временной нетрудоспособности и летальности от П [4, 12, 17]. Всё вышеперечисленное диктует необходимость дальнейшего совершенствования диагностики, своевременного прогнозирования развития осложнений заболевания.

В различные этапы онтогенеза человека П имеет определённые особенности течения [1, 11, 13]. Юношеский возраст, занимающий возрастной интервал от 17 до 21 года (у юношей), относят к одному из наиболее уязвимых. Воздействие неблагоприятных агентов на организм, для которого характерна физиологическая незавершенность становления, лабильность ряда систем, может приводить к срыву защитных реакций, развитию патологии органов дыхания, в том числе внебольничной пневмонии (ВП) [8].

Неудовлетворительная возможность иммунологического мониторинга и дороговизна исследования не позволяют оценивать иммунный статус каждого пациента с ВП. Одним из наиболее простых методов, входящих в диагностический минимум обследования