

ОБЩИЕ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЛТС ПРИ РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

КОНЕВАЛОВА Н.Ю., ОСОЧУК С.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. На примере острого флегмонозного и гангренозного аппендицита, у мужчин и женщин первого периода зрелого возраста (22-35 лет мужчины и 21–35 лет женщины) и второго периода зрелого возраста (36-60 лет мужчины и 36-55 лет женщины), с использованием кластерного анализа были изучены общие механизмы изменения активности липидтранспортной системы (ЛТС). Сделан вывод о том, что развитие воспалительного процесса брюшной полости приводит к изменению состава и функциональной активности ЛПВП, которые формируют 3 кластера со следующими характеристиками: 1 кластер [активность эфиры холестерина переносящих белков (ЭХПБ) $4,48 \pm 2,94$ мкМ/ч/л; активность лецитин-холестерол-ацилтрансферазы (ЛХАТ) $9,59 \pm 3,74$ мкМ/л⁻¹/ч; белок $54,93 \pm 5,85$ г/л; ФЛ $2,98 \pm 0,61$ мМ/л; лизофосфатиды $16,45 \pm 3,64\%$; фосфатидилхолины $48,33 \pm 5,46\%$]; 2 кластер [ЭХПБ – $4,77 \pm 3,95$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $39,09 \pm 15,42$ мкМ/л⁻¹/ч; белок $58,43 \pm 5,46$ г/л; ФЛ $3,14 \pm 0,63$ мМ/л; лизофосфатиды $15,50 \pm 2,06\%$; фосфатидилхолины $49,38 \pm 6,18\%$]; 3 кластер [ЭХПБ – $3,38 \pm 2,77$ мкМ/ч/л; активность ЛХАТ $8,22 \pm 4,93$ мкМ/л⁻¹/ч; белок ЛПВП $70,59 \pm 7,53$ г/л; ФЛ ЛПВП $2,72 \pm 0,39$ мМ/л; лизофосфатиды ЛПВП $13,66 \pm 3,98\%$; фосфатидилхолины ЛПВП $52,42 \pm 4,96\%$].

Ключевые слова: аппендицит, липидтранспортная система, холестерол.

Abstract. For findings of the general mechanisms of functionally activity of system transport lipids, with using of cluster analysis was investigated the system of transport lipids at the men and women of the first period of mature age (22-35 years the man and 21-35 years the women) and the second period of mature age (36-60 years of the man and 36-55 years of the woman) with appendicitis.

Was concluded that development of inflammatory process of a belly cavity results in change of structure and functional activity HDL which form 3 кластера with the following characteristics is made: 1 cluster [ACHTP $4,48 \pm 2,94$ мсМ/ч/л; LCHAT $9,59 \pm 3,74$ мсМ/л⁻¹/h; protein $54,93 \pm 5,85$ g/l; PCH $2,98 \pm 0,61$ мМ/л; LPCH $16,45 \pm 3,64\%$; PH $48,33 \pm 5,46\%$]; 2 cluster [ACHTP– $4,77 \pm 3,95$ мсМ/ч/л; LCHAT $39,09 \pm 15,42$ мсМ/л⁻¹/h; protein $58,43 \pm 5,46$ g/l; PCH $3,14 \pm 0,63$ мМ/л; LPCH $15,50 \pm 2,06\%$; PH $49,38 \pm 6,18\%$]; 3 cluster [ACHTP – $3,38 \pm 2,77$ мсМ/ч/л; LCHAT $8,22 \pm 4,93$ мсМ/л⁻¹/h; protein HDL $70,59 \pm 7,53$ g/l; PCH HDL $2,72 \pm 0,39$ мМ/л; LPCH HDL $13,66 \pm 3,98\%$; PH HDL $52,42 \pm 4,96\%$].

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210032, г. Витебск, Чкалова 36 кв. 13, р.тел. +375 (212) 24-25-09, тел/факс +375 (212) 36-59-38, д.тел. +375(212) 21-49-00. – Осочук С.С.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительный процесс, являясь защитной реакцией живых организмов на патологическое воздействие, вместе с тем может приводить к значительным изменениям метаболического профиля, и в частности модификации активности липидтранспортной системы (ЛТС) способной вызывать развитие патологических состояний в отсроченный (поствоспалительный) период. В настоящее время широко обсуждается роль воспалительного процесса в развитии атеросклероза [7, 6], однако в литературных источниках отсутствуют сведения о наличии общих механизмов изменения активности ЛТС и ЛПВП у мужчин и женщин зрелого возраста, больных воспалительными заболеваниями брюшной полости. Вместе с тем наличие таких сведений может позволить унифицировать подходы коррекции активности ЛТС при воспалительных процессах и в поствоспалительный период.

Целью нашего исследования было выявить общие механизмы изменения активности ЛТС у мужчин и женщин зрелого возраста, больных острым флегмонозным и гангренозным аппендицитом.

Материалы и методы

Обследовано 50 здоровых и 32 больных острым флегмонозным и гангренозным аппендицитом мужчин и женщин зрелого возраста, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Витебских областной и 3 городской клинических больниц. Обследуемые люди разделены по полу и возрасту, согласно рекомендациям, выработанным на симпозиуме по возрастной физиологии [1]. Группы обследованных людей отражены в таблице 1.

Таблица 1

Группы обследованных людей

№ Группы	Название группы
1	Доноры мужчины 22-35 лет
2	Доноры мужчины 36-60 лет
3	Аппендицит 1 сутки 22 – 35 мужчины
4	Аппендицит 1 сутки 36 – 60 лет мужчины
5	Аппендицит 3 сутки 22 – 35 мужчины
6	Аппендицит 3 сутки 36 – 60 лет мужчины
7	Аппендицит 7 сутки 22 – 35 мужчины
8	Аппендицит 7 сутки 36 – 60 лет мужчины
9	Доноры женщины 21-35 лет

№ Группы	Название группы
10	Доноры женщины 36-55 лет
11	Аппендицит 1 сутки 21-35 лет женщины
12	Аппендицит 1 сутки 36-55 лет женщины
13	Аппендицит 3 сутки 21-35 лет женщины
14	Аппендицит 3 сутки 36-55 лет женщины
15	Аппендицит 7 сутки 21-35 лет женщины
16	Аппендицит 7 сутки 36-55 лет женщины

Кровь забиралась в цитратные пробирки при поступлении больных в стационар до операционного вмешательства (1 сутки), на 3 и 7 сутки после операции. Суммарные ЛПВП выделяли химической преципитацией апо-В-содержащих липопротеинов под действием гепарина в присутствии ионов марганца [4]. Общий холестерин плазмы (ОХс) и ХС ЛПВП определяли наборами, предоставленными коммерческой фирмой Анализ-Х (Белорусский государственный университет). Триацилглицериды (ТГ) определяли коммерческими наборами Lahema. Холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали математически [9]. Белок ЛПВП определяли во фракции ЛПВП биуретовым методом. Общие фосфолипиды (ОФЛ) ЛПВП определяли после их минерализации по неорганическому фосфату в реакции с молибденово-кислым аммонием в присутствии аскорбиновой кислоты. Фосфолипиды разделяли двумерной тонкослойной хроматографией [2], собирали в огнеупорные пробирки и минерализовали в хлорной кислоте при температуре 220 – 240⁰С. Процентное содержание оценивали по неорганическому фосфату [5]. Эфиры холестерина (ЭХС) и активность эфиры холестерина переносящего белка (ЭХПБ) определяли с использованием дигитонина [3] согласно методу [8]. Активность лецитин-холестерола-ацилтрансферазы (ЛХАТ) определяли наборами Immunotech (Чехия). На основании изучения главных компонент был проведен кластерный анализ с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

По липидному профилю все обследуемые группы – 16, были разделены на 4 кластера (рисунок 1). Самым многочисленным оказался первый кластер (36% показателей из всех групп), его характеристики были следующими: ТГ 1,22±0,35 мМ/л; ОХС – 4,74±0,27 мМ/л; ХС ЛПНП 2,62±0,33 мМ/л; ХС ЛПВП 1,54±0,26 мМ/л.

Такие изменения липидного профиля встречались в следующих группах: 6-ой (3 сутки мужчины, 35 – 60 лет) – 80% всех изменений в данной группе; 16-й (7 сутки женщины 36-55 лет) – 100% всех изменений; 3-й (первые сутки мужчины 22-35 лет) – 57% всех изменений; 2-й (доноры мужчины 36-60 лет) – 54% всех изменений; 4-й (первые сутки мужчины 36 - 60 лет), 8-й (7 сутки мужчины 36 – 60 лет), 12-й (1 сутки женщины 36-55 лет) – по 40% всех изменений. (рис. 1.)

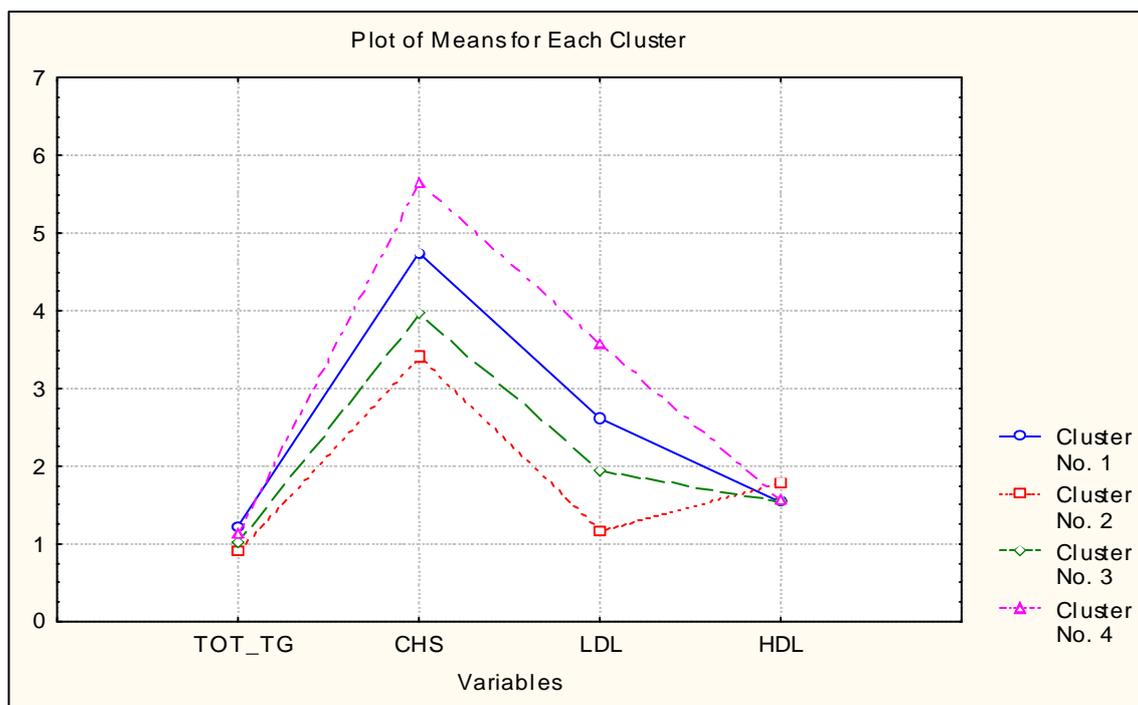


Рис. 1. Кластерный анализ изменения функциональной активности ЛТС при ограниченном воспалительном процессе.

На втором месте по распространенности были следующие показатели липидного профиля (кластер №3 - 32% показателей из всех групп): ТГ $1,01 \pm 0,38$ мМ/л; ОХС $3,97 \pm 0,35$ мМ/л; ХС ЛПНП $1,94 \pm 0,3$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,54 \pm 0,39$ мМ/л. Данные показатели отмечались в 8 группе (7 сутки мужчины 36-60 лет) – 60% всех изменений в данной группе; 1 группе (доноры мужчины 22-35 лет) – 56% всех изменений; 5 группе (3 сутки мужчины 22-35 лет), 7 группе (7 сутки мужчины 22-35 лет), 9 группе (доноры женщины 31 -35 лет) – по 43%.

В 19% случаев изменения липидного профиля были следующими (кластер №2): ТГ $0,91 \pm 0,36$ мМ/л; ОХС $3,4 \pm 0,33$ мМ/л; ХС ЛПНП $1,16 \pm 0,32$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,79 \pm 0,29$ мМ/л. Такие изменения липидного профиля встречались в 11 группе (1сутки женщины 21-35 лет) – 100% наблюдений, 13 группе (3 сутки женщины 21 -35 лет) – 80% наблюдений, 5 группе (3 сутки мужчины 22 -35 лет) – 40% всех наблюдений в данной группе.

Наиболее редко встречались следующие характеристики липидного профиля (кластер №4 – 12% всех изменений): ТГ $1,14 \pm 0,34$ мМ/л; ОХС $5,65 \pm 0,45$ мМ/л; ХС ЛПНП $3,58 \pm 0,44$ мМ/л; ХС ЛПВП $1,57 \pm 0,3$ мМ/л. Такие изменения липидного профиля встречались в 14 группе (3 сутки женщины 36 – 55 лет), 15 группе (7 сутки женщины 21 – 35 лет) – по 80% всех наблюдений и 12 группе (1 сутки женщины 21-35 лет) – 60% всех наблюдений.

Основные отличия между кластерами были связаны с уровнем ОХС и ХС-ЛПВП, в то время как по уровню ТГ и ХС-ЛПВП отличия были незначительными. Анализ характеристик кластеров показывает, что воспалительный процесс брюшной полости достаточно редко приводит как к

снижению ОХС и ХС-ЛПНП (кластер №2), так и к повышению ОХС и ХС-ЛПНП (кластер №4).

По всем значимым показателям, характеризующим состав и функциональную активность ЛПВП было сформировано 3 кластера (рисунок 2). Самым многочисленным оказался третий кластер – 58% наблюдений из всех групп, его характеристики были следующими: ЭХПБ – $3,38 \pm 2,77$ мкМ/ч/л; активность ЛХАТ $8,22 \pm 4,93$ мкМ/л⁻¹/ч; белок ЛПВП $70,59 \pm 7,53$ г/л; ФЛ ЛПВП $2,72 \pm 0,39$ мМ/л; лизофосфатиды ЛПВП $13,66 \pm 3,98\%$; фосфатидилхолины ЛПВП $52,42 \pm 4,96\%$. Рисунок 2

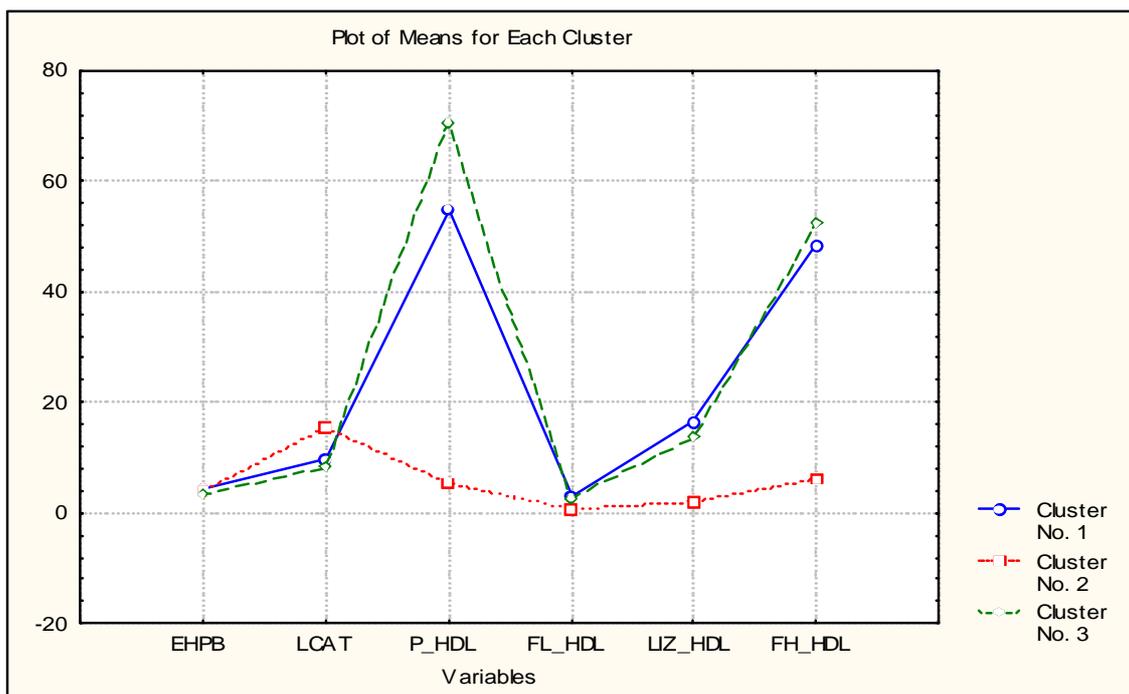


Рис.2. Кластерный анализ изменения функциональной активности ЛПВП при ограниченном воспалительном процессе.

На втором месте по распространенности был первый кластер – 32% наблюдений из всех групп, его характеристики были следующими: ЭХПБ $4,48 \pm 2,94$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $9,59 \pm 3,74$ мкМ/л⁻¹/ч; белок $54,93 \pm 5,85$ г/л; ФЛ $2,98 \pm 0,61$ мМ/л; лизофосфатиды $16,45 \pm 3,64\%$; фосфатидилхолины $48,33 \pm 5,46\%$.

Достаточно редко изменения ЛПВП были следующими (второй кластер - 10% наблюдений из всех групп): ЭХПБ – $4,77 \pm 3,95$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $39,09 \pm 15,42$ мкМ/л⁻¹/ч; белок $58,43 \pm 5,46$ г/л; ФЛ $3,14 \pm 0,63$ мМ/л; лизофосфатиды $15,50 \pm 2,06\%$; фосфатидилхолины $49,38 \pm 6,18\%$.

Следовательно, наиболее часто развитие воспалительного процесса сопровождается изменениями белкового состава ЛПВП – 1 и 3 кластеры, которые были сформированы из показателей следующих групп:

первый кластер: 8 группа (7 сутки, мужчины 36-60 лет) – 100% наблюдений; 1 группа (доноры мужчины 22-35 лет) – 63% наблюдений; 7 группа (7 сутки мужчины 22-35 лет) – 43% наблюдений; 4, 16 группы (1 сутки

мужчины 36 - 60 лет, 7 сутки женщины 36 – 55 лет) – 40% всех наблюдений; 2 группа (доноры мужчины 36-60 лет) – 38% всех наблюдений;

третий кластер: 12, 14, 15 группы (1 сутки, женщины 36 – 55 лет, 3 сутки женщины 36 – 55 лет, 7 сутки, женщины 21-35 лет) – по 100% всех наблюдений; 11, 6 группы (1 сутки, женщины 21 – 35 лет, 3 сутки, мужчины 36 – 60 лет) – 80% всех наблюдений; 13 группа (3 сутки женщины 21 – 35лет) – 75% всех наблюдений; 3, 10 группы (1 сутки, мужчины 22 – 35 лет, доноры женщины 36 – 55 лет) -71% всех наблюдений; 4, 16 группы (1 сутки, мужчины 36 – 60 лет, 7 сутки, женщины 36 – 55 лет) – по 60% всех наблюдений; 7 группа (7 сутки, мужчины 2 – 35 лет) – 57% всех наблюдений; 1 группа (доноры, мужчины 22 – 35 лет) – 38% всех наблюдений; 2 группа (доноры мужчины 36 – 60 лет) – 31% всех наблюдений.

Во второй, наиболее редко встречающийся кластер, вошли показатели следующих групп: 9 (доноры женщины 21 – 35 лет) -71% всех наблюдений данной группы; 2 (доноры мужчины 36 – 55 лет) – 31 % всех наблюдений; 13 (3 сутки, женщины 21 – 35 лет) – 25 % всех наблюдений; 6 (3 сутки, мужчины 36 – 60 лет) – 20% всех наблюдений.

Следовательно, развитие воспалительного процесса сопровождается изменениями липидного профиля, которые формируют 4 обособленных кластера со следующими характеристиками:

– 1 кластер [ТГ $1,22 \pm 0,35$ мм/л; ОХС – $4,74 \pm 0,27$ мм/л; ХС ЛПНП $2,62 \pm 0,33$ мм/л; ХС ЛПВП $1,54 \pm 0,26$ мм/л.];

– 2 кластер [ТГ $0,91 \pm 0,36$ мм/л; ОХС $3,4 \pm 0,33$ мм/л; ХС ЛПНП $1,16 \pm 0,32$ мм/л; ХС ЛПВП $1,79 \pm 0,29$ мм/л];

– 3 кластер [ТГ $1,01 \pm 0,38$ мм/л; ОХС $3,97 \pm 0,35$ мм/л; ХС ЛПНП $1,94 \pm 0,3$ мм/л; ХС ЛПВП $1,54 \pm 0,39$ мм/л.]

– 4 кластер [ТГ $1,14 \pm 0,34$ мм/л; ОХС $5,65 \pm 0,45$ мм/л; ХС ЛПНП $3,58 \pm 0,44$ мм/л; ХС ЛПВП $1,57 \pm 0,3$ мм/л.].

Наиболее часто встречаются изменения липидного профиля, характерные для 1 и 3 кластеров – 68% наблюдений из всех групп. Развитие воспалительного процесса приводит к изменению состава и функциональной активности ЛПВП, которые формируют 3 кластера со следующими характеристиками:

– 1 кластер [ЭХПБ $4,48 \pm 2,94$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $9,59 \pm 3,74$ мкМ/л⁻¹/ч; белок $54,93 \pm 5,85$ г/л; ФЛ $2,98 \pm 0,61$ мм/л; лизофосфатиды $16,45 \pm 3,64$ %; фосфатидилхолины $48,33 \pm 5,46$ %]

– 2 кластер [ЭХПБ – $4,77 \pm 3,95$ мкМ/ч/л; ЛХАТ $39,09 \pm 15,42$ мкМ/л-1/ч; белок $58,43 \pm 5,46$ г/л; ФЛ $3,14 \pm 0,63$ мм/л; лизофосфатиды $15,50 \pm 2,06$ %; фосфатидилхолины $49,38 \pm 6,18$ %]

– 3 кластер [ЭХПБ – $3,38 \pm 2,77$ мкМ/ч/л; активность ЛХАТ $8,22 \pm 4,93$ мкМ/л-1/ч; белок ЛПВП $70,59 \pm 7,53$ г/л; ФЛ ЛПВП $2,72 \pm 0,39$ мм/л; лизофосфатиды ЛПВП $13,66 \pm 3,98$ %; фосфатидилхолины ЛПВП $52,42 \pm 4,96$ %]

Наиболее часто встречаются изменения ЛПВП, характерные для 1 и 3 кластеров – 90% наблюдений из всех групп.

Литература

1. Бунак, В.В. Выделение этапов онтогенеза и хронологические границы возрастных периодов / В.В. Бунак // Советская педагогика. – 1965. – №11. – С.105-119.
2. Кейтс, М. Техника липидологии / М. Кейтс. - Москва.: "Мир", 1975. – 358с.
3. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С.243-244.
4. Современные методы исследования липопротеинов высокой плотности: методические рекомендации / под ред. Н.В.Перовой. – М., 1983. – 175 с.
5. A universal reagent for phospholipids analysis / V.E. Vaskowsky [et al.] // J. Chromatogr. – 1975. – Vol.114. – P.129-141.
6. Atherosclerosis: Basic Mechanisms Oxidation, Inflammation, and Genetics / Judith A. [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 2488-2496.
7. Buja, L.M. Role of inflammation in coronary plaque disruption. / L.M. Buja, J.T., Willerson // Circulation. – 1994. – Vol.89. – P. 503-505.
8. Cholesterol net transport, esterification, and transfer in human hyperlipidemic plasma / Phoebe E. Fielding [et al.] // J. Clin. Invest. -1983. – Vol.71, №3. – P. 449-460.
9. Rifling, B. Typing of hypolipoproteinemia. / B. Rifling // Atherosclerosis. – 1970. – Vol. 11. – P. 545-546.