

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСПОРТА ХОЛЕСТЕРИНА ПРИ ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

ТЕЛЕПНЕВА Е.Ю.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Резюме. В статье проводится анализ показателей холестеринowego профиля сыворотки крови в обследованных группах с гипохолестеринемией: здоровые лица; больные, перенесшие инфаркт миокарда; больные лекарственным гепатитом; больные раком желудка 2-3 стадии; женщины со сроком беременности 6-12 недель (I триместр) и небеременные женщины из группы здоровых лиц. Полученные данные свидетельствуют о том, что в порядке возрастания вариабельности показатели липидного профиля крови у пациентов с гипохолестеринемией располагаются следующим образом: ХС-ЛПВП: ИМ, первый триместр беременности (величина энтропии 0) → гепатит (величина энтропии 0,650) → здоровые (величина энтропии 0,811) → рак желудка (величина энтропии 0,980); ХС-ЛПНП: гепатит, первый триместр беременности (величина энтропии 0) → ИМ (величина энтропии 0,650) → здоровые (величина энтропии 0,918) → рак желудка (величина энтропии 1,325); триацилглицерины: ИМ, рак желудка, первый триместр беременности (величина энтропии 0) → гепатит (величина энтропии 0,650) → здоровые (величина энтропии 1,041). Установлены биохимические показатели определяющие прямой и обратный транспорт холестерина при гипохолестеринемии.

Ключевые слова: гипохолестеринемия, энтропия, транспорт холестерина, регрессионный анализ.

Abstract. In the article analysis of blood lipids profile characteristics is made in the following group with a hypocholesterolemia: healthy men; patients who had myocardial infarction; patients with medicinal hepatitis; patients with

stomach cancer of the 2-3 stages; women with pregnancy term of 6-12 weeks (I trimester) and not pregnant women from the group of healthy persons.

The obtained data testify that in ascending order variabilities of blood lipids profile characteristics at patients with a hypocholesterolemia settle down as follows: HDL-C: myocardial infarction, the first trimester of pregnancy (size of entropy 0) → medicinal hepatitis (size of entropy 0,650) → healthy (size of entropy 0,811) → stomach cancer (size of entropy 0,980); LDL-C: medicinal hepatitis, the first trimester of pregnancy (size of entropy 0) → myocardial infarction (size of entropy 0,650) → healthy (size of entropy 0,918) → stomach cancer (size of entropy 1,325); triglycerides: myocardial infarction, stomach cancer, the first trimester of pregnancy (size of entropy 0) → medicinal hepatitis (size of entropy 0,650) → healthy (size of entropy 1,041). Biochemical characteristics defining direct and return transport of cholesterol are positioned at a hypocholesterolemia.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный медицинский университет» - кафедра биохимии - Телепнева Е.Ю.

Общеизвестна роль холестерина (ХС) в процессе метаболизма как предшественника стероидных гормонов и желчных кислот, витамина Д, структурная роль в плазматической мембране. Весь фонд холестерина организма складывается из поступившего извне и эндогенно синтезированного стероида, причем более 80% его синтезируется в печени. Находится он в организме преимущественно в виде свободного холестерина мембран и эстерифицированного холестерина липопротеиновых комплексов. Свободный холестерин (СХС) плазматической мембраны составляет один из наиболее важных ее структурных компонентов, благодаря которому сохраняются постоянными

ее физико-химические свойства, что крайне необходимо для нормального функционирования мембран [1].

Инфаркт миокарда (ИМ) часто поражает лиц трудоспособного возраста, при этом заболевании наблюдаются тяжелые осложнения и высокая летальность [2]. Ранее проведенные исследования выявили особенности в содержании липидов и липопротеинов (ЛП) в крови больных инфарктом миокарда [3]. Закономерно, что при ИМ как воспалении в первые дни понижается уровень ХС и триацилглицеринов (ТГ) в крови. Гипохолестеринемия характеризует любой воспалительный процесс, и ее предлагают рассматривать как негативный тест острой фазы воспаления. При этом, что также характерно для воспалительного процесса, за умеренной гипохолестеринемией и гипотриглицеридемией следует гипертриглицеридемия, причиной которой является накопление в крови липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

Повреждения печени, связанные с воздействием этиологических факторов – алкоголь, вирус, медикаменты, гепатотоксические факторы и т.п. ведут к нарушениям липидтранспортной системы [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Заболевания печени отличаются от других случаев вторичной дислипидопроteinемии тем, что циркулирующие липопротеины не только присутствуют в аномальных количествах, но и часто имеют аномальный состав, электрофоретическую активность и подвижность. Пре-бета и альфа-полосы могут отсутствовать на диск-электрофореze при всех типах заболеваний печени, хотя ЛПОНП и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) могут выделяться ультрацентрифугированием. При холестазае гиперхолестеринемия обусловлена повышениями свободного холестерина и фосфолипидов.

Это происходит в основном, из-за присутствия ЛП-Х – аномальных ЛПНП. Эти изменения специфичны для состояний холестаза и семейного дефицита лецитинхолестеринацилтрансферазы (ЛХАТ). ЛПНП при холестазае гетерогенны и могут также состоять из богатых ТГ частиц, а

также более нормальных частиц, но с повышенным содержанием эфиров холестерина (ЭХС) и триацилглицеринов. Если пациенты с холестазом имеют гипертриглицеридемию, избыток ТГ обнаруживается преимущественно в этих двух фракциях ЛПНП, а не в ЛПОНП. Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) при холестазе могут быть представлены дисковидными частицами, подобные тем, что секретируются печенью и кишечником, а также сферическими частицами.

При внепеченочной обструкции концентрации ЛПВП и апо-А1, апо-А2 часто снижены, а апо-Е – часто увеличены. Но на всех стадиях внутрипеченочного холестаза вплоть поздних стадий из-за первичного билиарного цирроза концентрации ЛПВП, особенно ЛПВП₂, увеличивается, вероятно, из-за присутствия циркулирующего ингибитора печеночной липазы.

Изменения этих липопротеинов часто обусловлены семейной недостаточностью ЛХАТ, хотя в таких случаях гиперхолестеринемия не такая тяжелая. У пациентов с холестазом и нормальной активностью ЛХАТ многие характерные изменения липопротеинов, как например, ЛП-Х, ЛП-У и дискоидальные ЛПВП могут не наблюдаться.

При острых заболеваниях печени, таких как алкогольный и вирусный гепатиты может наблюдаться значительная гиперхолестеринемия, а при циррозе без холестаза – незначительная, а в некоторых случаях ХС и апо-В уровни могут быть снижены и присутствовать дискоидальные ЛПВП-частицы [14, 15].

В мировой литературе накоплен обширный материал о нарушении холестеринového обмена при канцерогенезе, позволивший высказать предположение, что опухолевая клетка в определенном смысле является «антиподом» атеросклеротически измененной клетки.

Исследование теорий злокачественного роста, в которых действующим звеном является генетический аппарат клетки, отодвинуло на задний план все другие теории и направления. Однако имеется много

данных о нарушении метаболизма при канцерогенезе, главным образом холестеринового обмена.

В соответствии с классификацией холестериноза и холестеринопатий злокачественные образования отнесены к холестериндефицитным состояниям [5]. При наличии опухолевого роста на фоне часто регистрируемой гипохолестеринемии констатированы ускоренный синтез холестерина в опухолевой клетке, отсутствие контроля экзогенным холестерином его внутриклеточного синтеза, замедление выведения холестерина из клетки, накопление стероида во внутриклеточных мембранах [16, 17, 18, 19, 20].

Сведения об изменении транспортных систем холестерина в злокачественных клетках в литературе весьма ограничены. При их оценке приходится ориентироваться на липопротеины плазмы крови. В некоторых случаях, особенно при лейкозе, было выявлено отчетливое снижение уровня холестерина в плазме крови. У других онкологических больных наблюдается снижение уровня липопротеинов ЛПОНП и ЛПВП [21]. Опухолевые клетки гепатом теряют способность накапливать и хранить холестерин в виде эфиров.

Лекарственное снижение уровня холестерина в плазме увеличивает чувствительность мышей к перевиваемым опухолям [22]. Следовательно, представление о том, что развитие злокачественных опухолей в некоторых случаях сопряжено с гипохолестеринемией, находит подтверждение в эксперименте и клинике. Отсюда становится вполне понятной пониженная частота опухолевых заболеваний у людей с коронарной недостаточностью.

Обнаружена обратная корреляционная зависимость между интенсивностью клеточной пролиферации и уровнем холестеринемии, а также скоростью эстерификации холестерина в кровеносном русле [20]. Следовательно, изучение состояния транспорта холестерина при опухолевом росте приобретает важное диагностическое значение.

Изменения обмена липидов во время беременности обеспечивают важнейшие функции в организме женщины, рост и развитие плода. При физиологически протекающей беременности на ранних этапах антенатального онтогенеза плод получает липиды исключительно из организма матери, а в течение последнего триместра синтезирует самостоятельно [23].

В первом триместре беременности происходит накопление в крови ЛПОНП, которые являются основными переносчиками ТГ – главного энергетического материала клетки.

Накопление в крови ЛПОНП может происходить только в условиях подавления активности липопротеинлипазы, данное предположение подтверждается тем, что уровень ХС-ЛПНП в этих условиях остается в пределах нормы. Имеющееся повышение уровня ХС-ЛПВП может быть связано с усилением синтеза печенью насцентных ЛПВП или с замедлением катаболизма зрелых ЛПВП. Обнаруженное синхронное увеличение уровня белка и липидов в ЛПВП без изменения их соотношения позволяет говорить об увеличении синтеза этих частиц в печени. Кроме того, имеющееся снижение содержания ЭХС в ЛПВП подтверждает их насцентный характер [24].

Повышение уровня насцентных ЛПВП, основного субстрата для ЛХАТ [25], не сопровождается повышением активности данного фермента, а, следовательно, и активацией обратного транспорта ХС, что является целесообразным для сохранения ХС в организме матери в качестве строительного материала для мембран клеток плода [26]. Наряду с этим увеличивается активность фосфолипазы A_2 . В результате ее действия в крови увеличивается концентрация ненасыщенных жирных кислот, которые являются непосредственным субстратом для перекисного окисления.

Целью работы явилось исследование эффективности транспорта холестерина при гипохолестеринемии.

Методы

Был изучен холестеринковый профиль крови в следующих группах обследованных лиц с гипохолестеринемией: здоровые лица, женщины со сроком беременности 6-12 недель (1 триместр) и небеременные женщины из группы здоровых лиц; больные с верифицированным диагнозом: инфаркт миокарда, токсическое повреждение печени (лекарственный гепатит, обусловленный длительным введением аминазина), рак желудка 2-3 стадии. Во всех группах было по 12 человек.

В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), ТГ, холестерина липопротеинов низкой, очень низкой и высокой плотности, белково-липидный спектр основных классов липопротеинов (белки, липиды ЛПВП, ЛПНП+ЛПОНП) с помощью спектрофотометра фирмы «Солар» (Минск) с использованием стандартных диагностических наборов фирмы «Анализ плюс» (Республика Беларусь).

Активность ЛХАТ определяли по методу М. Dobiasova [27].

Содержание свободного холестерина (СХС) в сыворотке определяли ферментативным методом с помощью наборов фирмы Boehringer Mannheim (Австрия). Уровень эфиров холестерина в сыворотке рассчитывали как разность ОХС и СХС.

Рассчитывали индекс атерогенности (ИА) по формуле, рекомендованной акад. А.Н.Климовым: $ИА = (ХС_{общ} - ХС - ЛПВП) / ХС - ЛПВП$. ИА здоровых людей 3-3,5.

Статистическую обработку данных производили с помощью программы STATISTICA 6.0. Были использованы следующие методы: многомерный регрессионный анализ, описание энтропии показателей обследованных групп.

Результаты и обсуждение

Важнейшим свойством организма, является поддержание оптимального функционирования в процессе адаптации к факторам

внешней и внутренней среды за счёт изменения взаимосвязей компонентов метаболизма.

Лабильность показателей – это неотъемлемое свойство организма. Для оценки состояния липидтранспортной системы крови у пациентов с гипохолестеринемией была изучена энтропия её основных показателей.

Энтропия системы характеризует её хаотичность, неорганизованность. Если система предпочитает одни состояния другим, то энтропия системы уменьшается. Уменьшение неопределённости системы можно связать с увеличением её организации.

У здоровых лиц с гипохолестеринемией наиболее низкая величина энтропии была отмечена для показателя уровня ХС-ЛПВП – 0,811 и наиболее высокая – для уровней ТГ – 1,041 и ХС-ЛПНП – 0,918 (табл. 1).

Таблица 1

Энтропия показателей липидтранспортной системы у пациентов с гипохолестеринемией

Показатель	Величина энтропии				
	Здоровые лица	ИМ	Гепатит	Рак желудка	Первый триместр беременности
ХС-ЛПВП	0,811	0	0,650	0,980	0
ХС-ЛПНП	0,918	0,650	0	1,325	0
ТГ	1,041	0	0,650	0	0

Следовательно, у здоровых лиц более стабильным является содержание в крови ХС-ЛПВП – у 75% обследованных была норма, у остальных – гипоальфахолестеринемия, и наиболее подвижна, вариабельна величина ТГ – колебания от гипотриглицеридемии (у 8% лиц) до лёгкой степени гипертриглицеридемии (у 17%), в 75% случаев отмечалась нормотриглицеридемия. У 67% здоровых лиц отмечалась гипобетахолестеринемия, и у 33% - нормобетахолестеринемия.

Обращает на себя внимание высокая организация липидтранспортной системы при гипохолестеринемии у беременных в первом триместре – величина энтропии – 0 по всем показателям липидного профиля (табл. 1).

Система предпочитает состояние нормоальфахолестеринемии, гипобетахолестеринемии, нормотриглицеридемии.

У больных ИМ с гипохолестеринемией стабильными являются показатели ХС-ЛПВП и ТГ (величина энтропии 0), характерна гипоальфахолестеринемия и нормотриглицеридемия. Вариабельной величиной оказалась содержание в крови ХС-ЛПНП (величина энтропии 0,650), у 17% пациентов была лёгкая степень гипербетахолестеринемии, у остальных – нормобетахолестеринемия.

У больных с гипохолестеринемией с гепатитом липидтранспортная система стабилизирована по уровню ХС-ЛПНП (величина энтропии 0), у 100% пациентов гипобетахолестеринемия. Величина энтропии показателей ХС-ЛПВП и ТГ – 0,650, у 17% больных гипоальфахолестеринемия и высокая степень гипертриглицеридемии, и у 83% – нормоальфахолестеринемия и нормотриглицеридемия.

При раке желудка у пациентов с гипохолестеринемией предпочтительным является состояние нормотриглицеридемии (величина энтропии 0), вариабельно содержание в крови ХС-ЛПВП (величина энтропии 0,980) – у 58% больных гипоальфахолестеринемия и у 42% – нормоальфахолестеринемия, ХС-ЛПНП (величина энтропии 1,325) – у 50% больных гипобетахолестеринемия, 42% – нормобетахолестеринемия и у 8% – лёгкая степень гипербетахолестеринемии.

Полученные результаты свидетельствуют, что у здоровых лиц в условиях гипохолестеринемии основные показатели липидтранспортной системы крови вариабельны, а значит, ЛТС может адекватно функционировать в условиях постоянно изменяющейся внешней и внутренней среды.

Стабильность всех показателей ЛТС у беременных в первом триместре можно расценить как выбор наиболее оптимального состояния системы в условиях гипохолестеринемии для обеспечения холестерином тканей плода.

При патологических состояниях в условиях гипохолестеринемии стабильность отдельных параметров липидтранспортной системы может свидетельствовать о неадекватности функционирования системы и срыве компенсаторных механизмов.

При гепатите, когда нарушена холестеринсинтезирующая функция печени и имеется гипобетахолестеринемия у 100% обследованных лиц с гепатитом на фоне гипохолестеринемии, интегральный показатель обратного транспорта ХС – уровень ХС-ЛПВП – остаётся у 83% лиц на уровне нормы.

При инфаркте миокарда стабильность уровня ХС-ЛПВП в условиях вариабельности концентрации ХС-ЛПНП можно расценивать как выраженный проатерогенный сдвиг в липидтранспортной системе даже на фоне гипохолестеринемии.

Стабильность уровня триацилглицеринов (нормотриглицеридемия) в крови пациентов при раке желудка в условиях высокой вариабельности показателей ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП может быть отражением энергетических предпочтений опухолевого роста: в условиях использования гликолиза как источника энергии для опухоли и триацилглицеринов для других органов и тканей.

Для оценки состояния прямого и обратного транспорта холестерина у больных и здоровых лиц были созданы математические модели.

Взяв в качестве основного показателя прямого транспорта холестерина уровень ХС-ЛПНП, мы построили линейное уравнение регрессии для прогнозирования уровня ХС-ЛПНП в зависимости от следующих факторов: ХС-ЛПОНП, белки и липиды в апо-В-содержащих классах липопротеинов (ЛПОНП+ЛПНП), коэффициент липиды/белки (К). После проведения пошагового многофакторного регрессионного анализа для обследованных лиц были получены следующие уравнения (табл. 2).

Таблица 2

Уравнения прямого и обратного транспорта холестерина у лиц с гипохолестеринемией

Группы	Общие группы	Группы с гипохолестеринемией
	Прямой транспорт	
Здоровые лица	$\text{ХС-ЛПНП} = 0,74 \text{ Б} + 1,03 \text{ К}$	$\text{ХС-ЛПНП} = 0,86 \text{ Б}$
Инфаркт миокарда	$\text{ХС-ЛПНП} = 0,94 \text{ Б} + 1,27 \text{ К}$	$\text{ХС-ЛПНП} = 5,13 \text{ Л} - 12,39 \text{ К}$
Гепатит	$\text{ХС-ЛПНП} = 0,95 \text{ Б}$	$\text{ХС-ЛПНП} = 0,53 \text{ Б} - 0,45 \text{ ТГ} + 0,65 \text{ Л}$
Рак желудка	$\text{ХС-ЛПНП} = 0,80 \text{ ТГ} + 0,41 \text{ Б} + 1,05 \text{ К}$	$\text{ХС-ЛПНП} = 1,44 \text{ К} + 0,43 \text{ Б}$
Первый триместр беременности	$\text{ХС-ЛПНП} = 2,95 \text{ К}$	Уровень ХС-ЛПНП определяется другими факторами
Группы	Обратный транспорт	
Здоровые лица	$\text{ХС-ЛПВП} = \text{Л} \cdot \text{ЛПВП} - 2,03 \text{ СХС} - 0,44 \% \text{ ЛХАТ} + 0,08 \text{ ЛХАТ}$	$\text{ХС-ЛПВП} = 0,9 \text{ СХС}$
Инфаркт миокарда	$\text{ХС-ЛПВП} = - 0,58 \text{ СХС} + 0,29 \text{ ЭХС} + 0,01 \text{ ЛХАТ}$	$\text{ХС-ЛПВП} = 0,009 \text{ ЛХАТ}$
Гепатит	$\text{ХС-ЛПВП} = 0,44 \text{ ЭХС}$	$\text{ХС-ЛПВП} = 0,26 \% \text{ ЛХАТ}$
Рак желудка	$\text{ХС-ЛПВП} = 2,06 \text{ К}$	$\text{ХС-ЛПВП} = 0,5 \text{ СХС} + 0,31 \text{ ЭХС} - 0,08 \text{ Б}$
Первый триместр беременности	$\text{ХС-ЛПВП} = 1,27 \text{ Л}$	Уровень ХС-ЛПВП определяется другими факторами

Данные уравнения информационно способны, т. к. коэффициент детерминации исследуемого параметра велик ($R^2=91-99\%$); уравнение значимы (уровень значимости $p<0,05$).

Уровень ХС-ЛПНП у здоровых лиц в основном определяется белковым компонентом апо-В-содержащих липопротеинов и опосредованно, через коэффициент, липидным, в то время как у здоровых лиц с гипохолестеринемией он зависит только от белкового состава ЛПОНП+ЛПНП, что позволяет предположить, что развитие гипохолестеринемии у здоровых лиц не связано с нарушением рецепторно-опосредованного захвата апо-В-содержащих липопротеинов.

В общих группах больных инфарктом миокарда уровень ХС-ЛПНП зависел от тех же факторов, как в группе здоровых лиц, но у лиц с инфарктом миокарда на фоне гипохолестеринемии уровень ХС-ЛПНП главным образом зависел от липидного состава апо-В-содержащих липопротеинов.

При токсическом повреждении печени уровень ХС-ЛПНП зависел от содержания белков в ЛПОНП+ЛПНП, у лиц с гипохолестеринемией и

гепатитом уровень ХС-ЛПНП определялся дополнительно липидным компонентом апо-В-содержащих липопротеинов и зависел от уровня ТГ в крови. У больных раком желудка уровень ХС-ЛПНП зависел от содержания ТГ в крови и белкового состава липопротеинов, у лиц с гипохолестеринемией – только от белково-липидного состава апо-В-содержащих липопротеинов. У беременных в первом триместре уровень ХС-ЛПНП определяется только соотношением белки/липиды, при гипохолестеринемии уравнение прямого транспорта не удалось построить, т.е. уровень ХС-ЛПНП у них не зависит от состава апо-В-содержащих липопротеинов и уровня ТГ в крови. В качестве основного показателя обратного транспорта холестерина был выбран уровень ХС-ЛПВП, для построения линейного уравнения регрессии были выбраны следующие факторы: белково-липидный состав ЛПВП, содержание СХС и ЭХС, активность ЛХАТ. Из всех исследуемых факторов были выбраны достоверные, что позволило получить следующие уравнения (табл. 2).

У здоровых лиц уровень ХС-ЛПВП определялся липидным компонентом липопротеинов и зависел от содержания в крови СХС и активности ЛХАТ. Это означает, что в транспорте холестерина из мембран клеток у здоровых лиц основная роль принадлежит липидному компоненту ЛПВП и системе эстерификации холестерина, что согласуется с данными литературы [28]. У здоровых лиц с гипохолестеринемией обратный транспорт холестерина определялся только влиянием уровня СХС в крови. У больных инфарктом миокарда уровень ХС-ЛПВП зависел от активности системы эстерификации; уровня СХС, ЭХС, активности ЛХАТ, при гипохолестеринемии – только от активности ЛХАТ. При гепатитах уровень ХС-ЛПВП был связан только с содержанием ЭХС в крови, при гипохолестеринемии – с активностью ЛХАТ.

У больных раком желудка содержание ХС-ЛПВП зависело только от белково-липидного состава ЛПВП, при гипохолестеринемии отмечалось

влияние только содержание белка в ЛПВП и концентрация СХС и ЭХС в крови.

У беременных в первом триместре уровень ХС-ЛПВП зависел только от липидного состава ЛПВП, при гипохолестеринемии уровень ХС-ЛПВП не контролировался изученными нами факторами. Ведущую роль в развитии нарушений транспорта холестерина может играть нарушение соотношения между прямым и обратным транспортом.

Для описания интегральных показателей прямого и обратного транспорта холестерина (ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП) были построены единичные эллипсы рассеивания. По оси абсцисс учитывались уровни ХС-ЛПВП каждого обследуемого, по оси ординат – уровни ХС-ЛПНП. Единичным эллипсом рассеивания называется тот из эллипсов равной плотности вероятности, полуоси которого равны стандартным отклонениям [29].

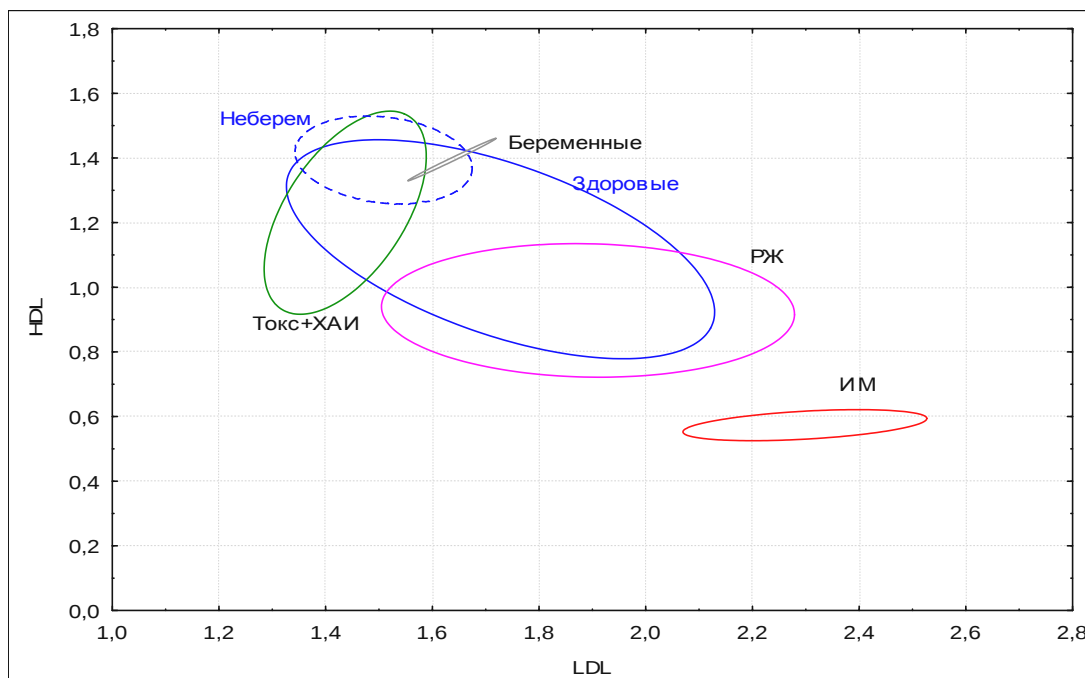


Рис. 1. Соотношение между интегральными показателями транспорта ХС при гипохолестеринемии

Ориентация эллипса относительно координатных осей находится в прямой зависимости от коэффициента корреляции системы; если величины не коррелированы (т.е. в данном случае и независимы), то оси симметрии эллипса параллельны координатным осям; в противном случае они составляют с координатными осями угол.

Анализ единичных эллипсов рассеивания при гипохолестеринемии показал, что изменения уровней ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП у больных инфарктом миокарда (ИМ) и раком желудка происходят независимо – оси симметрии эллипсов параллельны координатным осям, эллипсы рассеивания у здоровых лиц, небеременных женщин находятся в одной плоскости и между показателями прямого и обратного транспорта ХС существует обратная зависимость: повышение уровня ХС-ЛПВП сопровождается снижением уровня ХС-ЛПНП и наоборот, это позволяет предположить, что развитие гипохолестеринемии у здоровых лиц не сопровождается нарушением соотношения между прямым и обратным транспортом ХС, и ЛПВП способны выполнять роль фактора антириска атеросклероза и ИБС.

Эллипсы рассеивания у беременных в первом триместре и больных с гепатитом расположены в одной плоскости и наблюдается прямая зависимость между уровнями ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП. При токсическом повреждении печени прямая зависимость между интегральными показателями транспорта ХС может быть связана с замедлением катаболизма основных классов липопротеинов, в метаболизме которых печень играет ведущую роль. При нормально протекающей беременности на фоне гипохолестеринемии увеличение обратного транспорта ХС может быть защитой от возможного проатерогенного сдвига вследствие увеличения прямого транспорта ХС (эллипс у беременных сдвинут вправо по отношению к эллипсу небеременных женщин).

Заключение

1. В порядке возрастания вариабельности показатели липидного профиля крови у пациентов с гипохолестеринемией располагаются следующим образом: ХС-ЛПВП: ИМ, первый триместр беременности (величина энтропии 0) → гепатит (величина энтропии 0,650) → здоровые (величина энтропии 0,811) → рак желудка (величина энтропии 0,980); ХС-ЛПНП: гепатит, первый триместр беременности (величина энтропии 0) → ИМ (величина энтропии 0,650) → здоровые (величина энтропии 0,918) → рак желудка (величина энтропии 1,325); триацилглицерины: ИМ, рак желудка, первый триместр беременности (величина энтропии 0) → гепатит (величина энтропии 0,650) → здоровые (величина энтропии 1,041).

2. При гипохолестеринемии прямой транспорт холестерина определяется:

- уровнем белка в апо-В-содержащих липопротеинах у здоровых лиц;
- белково-липидным составом апо-В-содержащих липопротеинов с преобладанием влияния липидного компонента у больных инфарктом миокарда;
- у больных раком желудка белково-липидным составом с преобладанием влияния белкового компонента;
- у больных гепатитом белково-липидным составом ЛПОНП+ЛПНП и уровнем ТГ в крови;
- не зависит от белково-липидного состава апо-В-содержащих липопротеинов и уровня ТГ в крови при беременности в первом триместре.

3. При гипохолестеринемии обратный транспорт холестерина определяется:

- содержанием СХС, ЭХС в крови и белковым составом ЛПВП у больных раком желудка;
- активностью ЛХАТ у больных инфарктом миокарда, гепатитом;

- содержанием СХС в крови у здоровых лиц;
- не зависит от состава ЛПВП, активности системы эстерификации холестерина у беременных в первом триместре.

Литературы

1. Климов, А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева.- Санкт-Петербург: Питер 1999; С. 505.
2. Лобова О.В. Показатели перекисного окисления липидов у больных в остром периоде инфаркта миокарда / О.В. Лобова, Худайбергенов М.А., Базарова М.Б. // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. - № 6. – С. 54.
3. Немцовский, М.З. Липиды и липопротеиды сыворотки крови при остром инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии: автореф. дис. канд. мед. наук / М.З. Немцовский - Тарту, 1987.
4. Ильченко, Л.Ю. Первичный билиарный цирроз / Л.Ю. Ильченко, Е.В. Голованова // Consilium med. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 3.
5. Коневалова, Н.Ю. Характеристика липидтранспортной системы при холестеринозе и холестеринodefците (лабораторная диагностика) / Н.Ю. Коневалова // Справка РОНМИ, МЗ Беларуси, 1993.- С.1-6.
6. Коневалова, Н.Ю. Особенности холестеринемии при различных типах повреждения печени / Н.Ю. Коневалова // Тез. докл. "Седьмой съезд Белорусского физиологического общества". – Витебск, 1987. – С. 113.
7. Коневалова, Н.Ю. Эстерификация холестерина в плазме крови при поражении печени / Печ. Деп. ВИНТИ, Д-4189, 1985.
8. Майер, К.П. Гепатит и последствия гепатита / К.П. Майер // Пер. с немецкого. М: Гэотар Медицина, 1999.
9. Коневалова, Н.Ю. Метаболические эффекты детоксикационной терапии алкогольной интоксикации / Н.Ю. Коневалова, И.А. Ядройцева, Г.Н. Фомченко, С.С. Осочук // В сб. н. тр.: «40 лет фармацевтическому факультету» / Под общ. ред. проф. А.Н. Косинца. – Витебск: ВГМУ, 1999. – С. 292-298.

10.Никитин, Ю.П. Печень и липидный обмен / Ю.П. Никитин, С.А. Курилович, Г.С. Давидик . - Новосибирск: Наука, 1985. – С. 79.

11.Луд, Н.А. Состояние липидтранспортной системы крови у больных, страдающих калькулезным холециститом / А.Н. Луд [и др.] // Клиническая медицина и фармация: Тез. докл. 51-й итоговой научн. конф. студ. и молодых ученых ВГМУ / ВГМУ. – Витебск, 1999. – С. 87-88.

12.Фомченко, Г.Н. Реактивность липидтранспортной системы при медикаментозном токсическом повреждении печени / Г.Н. Фомченко, И.А. Ядройцева, Д.М. Осипчук // Сб. матер. конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины и фармации». - Витебск, 2002. – С. 29-31.

13.Chirkin, A.A. Markers of lipid transport sys-tem to assess the efficacy of treatment in liver damage / A.A. Chirkin, N.Yu. Konevalova, I.A. Yadroitzeva // Proceedings of the XVI International congress of clinical chemistry, London, 8-12 July 1996. - P. 255.

14.Чиркин, А.А. Фармакокоррекция дислиппротеинемий у больных токсическим лекарственным гепатитом / А.А.Чиркин [и др.] // Тез. стендовых докл. "Новые направления в гепатологии". – Фальк-симпозиум № 92, С.-Петербург, 21-22 июня 1996. – № 624. – С. 428.

15.Kalantzis, N. Acute amiodarone-induced hepatitis / N. Kalantzis [et al.] // Hepatogastroenterology. – 1991. – V. 38, № 1. – P. 71-74.

16.Поляков, Л.М. Липопротеины – уникальная транспортная система для ксенобиотиков и биологически активных веществ / Л.М. Поляков, М.И. Часовских, Л.Е. Панин // Успехи совр. биол. – 1992. – Т.112, № 4. - С. 601-608.

17.Bernhard, K. Cholesterol metabolism in tumor cells / K. Bernhard [et al.] // Atherosclerosis. – 1989. – V.9, № 5. – P. 746a.

18.Fossel, E.T. Presence of peroxidized LDL (pLDL) in plasma of cancer patients and its preferential cytotoxicity toward alignant cells / E.T. Fossel [et al.] // J. Cell. Biochem. – 1991. – Suppl. 15. – P. 210.

19.Letnansky, K. Biology of the cancer cell / K. Letnansky – Kugler Med. Publ., 1980. – P. 93.

20.Oehlert, W. Cellular proliferation in cancerogenesis / W. Oehlert // Cell Tissue Kinet. – 1973. – № 6. – P. 325-335.

21.Лопухин, Ю.М. Холестериноз / Ю.М. Лопухин [и др.]. – М.: Медицина, 1983. – С. 352.

22.Справочник по онкологии. Под ред. Н.Н. Трапезникова, И.В. Поддубной / Онкоцентр РАМН // Справочная библиотека врача. Выпуск 4. М., КАППА, 1996.

23.Коневалова, Н.Ю. Курс лекций по биохимии липидов / Н.Ю. Коневалова – Витебск, 1996г.

24.Творогова, М.Г. Активность липопротеидлипазы и лецитинхолестеринацилтрансферазы в условиях экспериментально измененного метаболизма липопротеидов / М.Г. Творогова, В.Н. Титов, П.В. Перова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1985. – № 12. – С. 702-705.

25.Титов, В.Н. Транспорт холестерина липопротеидами высокой плотности с позиции биохимии белка / В.Н. Титов // Вопросы медицинской химии. – 1995. – № 3. – С. 3-10.

26.Фомченко, Г.Н. Состояние липидтранспортной системы крови у женщин с нормально и патологически протекающей беременностью / Г.Н. Фомченко // Охрана материнства и детства. – 2003-2004. - № 4-5. – С. 44-48.

27.Dobiasova, M. Lecithin: cholesterol acyltransferase and regulation of endogenous cholesterol transport advances in lipid research / M. Dobiasova // Vol. 20,107-194. Eds. R. Paoletti and D.Kritschinsky, Academic Press, New York – 1983.

28.Oram J.F., Mendez A.J., Sloffe J.P., Johuson T.F. High density lipoprotein apolipoproteins mediate removal, of sterol from intracellular pools

but not from plasma membranes of cholesterol-loaded fibroblasts // Arterioscler. and Trombosis. – 1991. – Vol. 11, №2. – P. 403–414.

29.Вентцель Е.С. Теория вероятностей. – М.: Наука, 1964.– С. 193–196.