

ОБ УСТОЙЧИВОСТИ СЫВОРОТОЧНЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Доц. В. Е. Анисимов и И. Г. Салихов

Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. З. И. Малкин)
Казанского медицинского института

Казанский ученый К. С. Дьяконов первым (1867) указал на существование в организме животных соединений, состоящих из белка и липидов. В дальнейшем работами Банга (1904), Тронсгарда и Кенделя (1926), Машбефа (1929), С. И. Афонского (1950) и др. подтверждено существование в крови людей сложных белково-липидных комплексов — липопroteinов. Особенно важны работы Н. В. Окунева и М. А. Благоразумовой (1949, 1951), впервые отметивших связь между возникновением атеросклероза и этими комплексами. Стабильности белково-липидных комплексов и в первую очередь холестерин-белковых соединений в патогенезе атеросклероза отводится значительное место. Многие авторы считают, что при повышенном распаде липопroteinов и освобождении при этом холестерина в организме создаются благоприятные условия для инфильтрации холестерином артериальных сосудов. Поэтому клиницистов стал интересовать вопрос о прочности связи между белком и липидами в этих комплексных соединениях.

Н. В. Окунев с сотрудниками установил, что в холестерин-белковых комплексах прочность связей между холестерином и белком может быть различной: в одних случаях — рыхлая, легко разрушаемая простой экстракцией хлороформом на холоду, в других — прочная, требующая для своего разрушения продолжительного кипячения в спирте. Первая связь, как показала М. А. Благоразумова, адсорбционная, вторая — химическая. Она же установила, что для крови характерно преобладание непрочных холестерин-белковых комплексов, из которых легко может отщепиться свободный холестерин.

Тейлор, Форб и Петерсон (1956) электрофорезом на бумаге показали, что экстрагирование холестерина происходит в основном из β -липопroteinов. В доступной нам литературе мы нашли лишь единичные сообщения по изучению устойчивости липопroteinов и холестерина при различных заболеваниях внутренних органов, сопровождающихся нарушением жирового обмена. В этих исследованиях мало подчеркивается клиническая значимость этого теста для диагностики атеросклероза, слабо проводится его сравнение с другими распространенными тестами, употребляемыми для диагностики атеросклероза. В 1954 г. Форб сделал сообщение, что коэффициент экстракции холестерина с увеличением возраста людей повышается. Несколько работ в этой области, начиная с 1957 г., проведено Лемэром и его сотрудниками. Изучая устойчивость липопroteinов, он обнаружил, что коэффициент экстракции холестерина при атеросклерозе повышен, что свидетельствует о малой устойчивости холестерино-белковых комплексов при этом заболевании. В. Е. Анисимов (1963), модифицировав методику Лемэра, на большом количестве больных с различными стадиями атеросклероза также констатировал повышение коэффициента экстракции холестерина.

Нас заинтересовал вопрос об устойчивости липопroteinов при атеросклерозе. Для его выяснения мы пользовались методикой Лемэра (1953).

В электрофоретическом аппарате разгоняется по 0,03 мл сыворотки на 2 полосах бумаги. Затем одна из полос обрабатывается экстрагирующим веществом: либо трихлорэтиленом, либо ацетоном, либо хлороформом, либо эфиром. Экстракция проводится в течение 24 часов. Считают, что эти растворы действуют на холестерин как растворитель, на белок как денатуратор и, наконец, атакуют сами химические связи между белком и липидами, разрывая их.

Сравнивая экстракционную способность трихлорэтилена, ацетона, хлороформа и эфира, Лемэр нашел, что самые высокие цифры дает трихлорэтилен, поэтому считает его лучшим.

Мы несколько модифицировали методику, предложенную Лемэром, в сторону ее еще большего упрощения. В качестве экстрагирующего вещества мы пользовались обычным наркотическим эфиром. Мы предпочли его трихлорэтилену по двум причинам. Во-первых, эфир менее дефицитен, а поэтому более доступен любой лаборатории. Во-вторых, эфир менее токсичен при работе с ним. Экстракции проводили в течение 10 минут.

После испарения эфира с поверхности полоски обе бумажки окрашивались обычным способом суданом красным III. Полоска бумаги, которая предварительно подвергалась воздействию эфира, окрашивается менее интенсивно вследствие уменьшения липидов после экстракции.

Под коэффициентом экстракции липидов из липопroteinов мы понимали отношение количества липопroteinов после экстракции к количеству липопroteinов до экстракции эфиром, выраженное в процентах.

Мы обследовали 54 человека, 20 из которых были здоровыми и 34 — с различными формами атеросклероза. У всех мы определяли α - и β -фракции липопротеинов и коэффициент экстракции липидов из липопротеинов.

У 20 здоровых в среднем содержание α -фракции липопротеинов равнялось 34,1, а содержание β -фракции — 65,9%; отношение β -фракции к α -фракции составляло 1,9. Наши результаты согласуются с литературными данными (А. Л. Мясников, П. Е. Лукомский, М. Г. Крицман и М. В. Бавина и др.).

У 34 больных в возрасте от 40 до 65 лет с различными стадиями коронаросклероза содержание α -липопротеинов в среднем составляло 24%, β — 76%. Отношение β -фракции к α -фракции — 3,9. Эти результаты совпадают с литературными данными.

Существенной разницы между уровнем α - и β -фракций липопротеинов у больных с различными стадиями атеросклероза не найдено.

У 20 практически здоровых людей коэффициент экстракции для α -липопротеинов равнялся 5,8%, для β -липопротеинов — 34,4%, а коэффициент экстракции всех липопротеинов составлял 25,8%.

У 34 больных атеросклерозом коэффициент экстракции для α -липопротеинов — 37,2%, а для β -липопротеинов — 54,2%; коэффициент экстракции всех липопротеинов — 50,6%.

Резкое уменьшение устойчивости липопротеинов, как показывают наши данные, и повышение коэффициента экстракции липопротеинов касаются не только β -фракции липопротеинов, как об этом сообщали Тейлор, Форб и Петерсон, но и α -фракции.

Отмечено статистически достоверное ($p < 0,001$) увеличение коэффициента экстракции липидов из липопротеинов при атеросклерозе коронарных артерий по сравнению со здоровыми людьми.

Мы сравнили коэффициент экстракции липопротеинов у больных коронаросклерозом с явлениями стенокардии (первая стадия атеросклероза, по классификации А. Л. Мясникова) и у больных инфарктом миокарда (вторая стадия атеросклероза).

Оказалось, что коэффициент экстракции липидов из α -липопротеинов у 12 обследованных больных коронаросклерозом равняется 40%, а коэффициент экстракции липидов из β -липопротеинов — 64,5%. У 22 больных инфарктом миокарда коэффициент экстракции α -липопротеинов составляет 35,4%, а коэффициент экстракции β -липопротеинов — 50,2%. Отсюда можно сделать вывод, что коэффициент экстракции липидов из липопротеинов в обеих фракциях при первой стадии коронаросклероза больше, чем при второй.

Это говорит о более выраженном понижении устойчивости липопротеинов при коронаросклерозе с явлениями стенокардии, чем при инфаркте миокарда, и подтверждает наличие определенных биохимических изменений при первой стадии атеросклероза (см. рис. 1).

Для выяснения практической ценности метода определения коэффициента экстракции липопротеинов описанным способом мы провели сравнение между этим коэффициентом экстракции холестерина, уровнем общего холестерина и β -фракцией липопротеинов. Общий холестерин у больных атеросклерозом повышен по В. М. Ильинскому и В. Е. Анисимову в 63%, по А. Л. Мясникову — в 70% случаев, а увеличение β -фракции липопротеинов — в 68,3%. Коэффициент экстракции липопротеинов, исследуемый описанным методом, был повышен в 97,2%.

Резюмируя, можно отметить, что определение коэффициента экстракции липопротеинов — тест более чувствительный, чем определение общего холестерина и β -фракции липопротеинов.

Определение коэффициента экстракции липопротеинов — простой и ценный тест для диагностики атеросклероза, доступный любой биохимической лаборатории. Определение его важно особенно тогда, когда уровень общего холестерина, коэффициент экстракции холестерина и уровень β -фракции липопротеинов не повышены.

ВЫВОДЫ

1. Коэффициент экстракции липидов из липопротеинов у больных атеросклерозом по сравнению со здоровыми людьми повышен, что свидетельствует о меньшей устойчивости белково-липидных комплексов при этом заболевании.

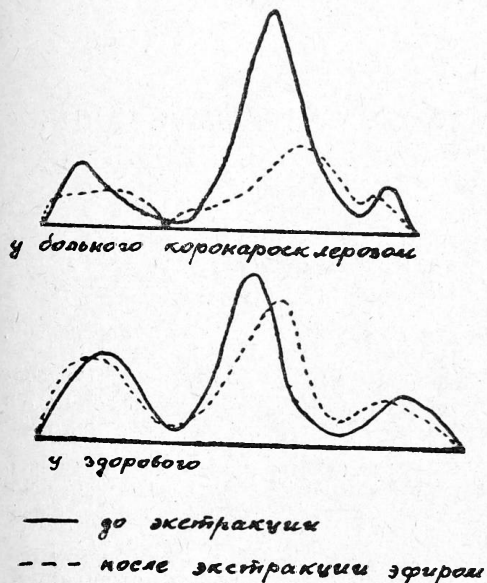


Рис. 1. Влияние экстракции эфиром на липидограммы.

2. Коэффициент экстракции липидов из липопротеинов увеличен не только в β -фракции липопротеинов, но и в α -фракции.

3. Коэффициент экстракции липидов из липопротеинов при первой стадии атеросклероза выше, чем при второй.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Е. Материалы конференции по атеросклерозу, Казань, 1963.—2. Афонский С. И. Тр. Московской вет. акад. 1950, 7.—3. Благоразумова М. А. Арх. патол., 1951, 1.—4. Ильинский Б. В. Атеросклероз, М., 1960.—5. Крицман М. Г. и Бавина М. В. В кн. Атеросклероз, М., 1953.—6. Лукомский П. Е. Сов. мед., 1959, 12.—7. Мясликов А. Л. Атеросклероз, М., 1960.—8. Окунев Н. В. Арх. патол., 1954, 2.—9. Bang J. Hofmeist. Beitr., 1904, 5.—10. Lemaire A., Cottet J., Loeper J., Lidermann S. La presse medicale, 1958, 64.—11. Lemaire A., Cottet J., Cloarec M., Enselm J. Arch. malad. de coeur et vessaux. Rev. atheroscl., 1959, 1.—12. Macheboeuf M. Bull. soc. chim. biol., 1929.—13. Taylor P. C., Forbes J. C., Peterson O. M. Proc. Soc. Exp. Biol. a. med., 1956, 91.

Поступила 10 ноября 1963 г.

БИОХИМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ

В. И. Новицков

Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. З. И. Малкин) Казанского
медицинского института

Экспериментальные данные ряда авторов раскрывают роль легких в белковом, углеводном и жировом обменах.

Н. П. Веселкин, В. С. Ильин, З. А. Чаплыгина (1955) указывали на резкое снижение или полное исчезновение фибриногена в крови, поступающей из легких, и объясняли это наличием в легких фермента фибриногеназы и его активатора — фибринокиназы.

Михель, Рехенбергер и Хартлеб (1958) нашли, что общее содержание глюкопротеидов и концентрация гексозамина в артериальной крови выше, чем в венозной, причем степень повышения этих показателей не зависела от исходных концентраций или насыщения артериальной крови кислородом.

Скироза и Гуарини (1954) установили, что у здоровых людей в крови, притекающей к легким, содержание липидов выше, чем в оттекающей от легких. Авторы полагают, что имеется фиксация легкими липидов, приносимых током крови. Они же показали, сопоставляя состав липидов крови, взятой катетером из легочной артерии и из плечевой или бедренной артерий, что легочная ткань влияет на липидный обмен подобно периферическим тканям с тем отличием, что незначительное уменьшение общего содержания липидов в крови легочного круга происходит за счет понижения содержания свободного холестерина, а уменьшение содержания липидов в периферической крови — за счет эфиров холестерина.

При патологических состояниях: пневмониях, травме верхнего шейного ганглия — происходит задержка липидов легкими, возможно их депонирование или усиленное разрушение.

Клинические наблюдения, касающиеся развития атеросклероза у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких, незначительны и разноречивы. В. С. Смоленский (1960), Д. М. Абдуллаев (1961), М. А. Шалевич и Г. Е. Саранкин (1962) нашли, что атеросклероз у больных хроническими легочными заболеваниями выражен слабо и развивается в более позднем возрасте. Однако другие авторы — И. П. Лернер и Е. В. Андрущенко (1960), П. В. Сиповский и З. А. Власова (1961), А. С. Франк (1961) — наблюдали довольно часто атеросклеротические поражения венечных артерий и аорты у людей, страдающих хроническими неспецифическими заболеваниями легких, но все же выраженную легочно-сердечную недостаточность в сочетании с хронической коронарной им удалось отметить лишь у некоторых больных.

Мы изучали биохимические сдвиги в крови у больных с легочным сердцем и сравнивали их с таковыми при атеросклеротическом кардиосклерозе.

Белковые, глюкопротеиновые и липидные фракции определялись методом горизонтального электрофореза на бумаге.