

## СОДЕРЖАНИЕ ТРИГЛИЦЕРИДОВ В ЛИПОПРОТЕИДАХ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

*Л.В. Курашвили, О.С. Измайлова, Н.Н. Новоженина, Н.Е. Кормилкина,  
А.С. Ивачев, А.В. Спирин*

*Областной лечебно-диагностический центр (главврач — А.В. Спирин), г. Пенза*

К числу самых распространенных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта относится холецистит. В тех случаях, когда он принимает хроническое течение, часто рецидивирует, результаты лечения оставляют желать лучшего. Это, видимо, объясняется тем, что при длительном воспалительном процессе в желчном пузыре развиваются функциональные нарушения в печени, отражающиеся на обменных процессах. Одним из наиболее частых структурных изменений в печени при холециститах является жировая дистрофия [1]. Печень имеет прямое отношение к синтезу и катаболизму липопротеидов. Липопротеидам высокой плотности (ЛПВП) в последнее время уделяют особое внимание в объяснении натогенетических механизмов развития заболеваний гепатобилиарной системы [4–6].

Количественная характеристика холестерина во фракции ЛПВП опровергается авторами разноречиво, не дает исчерпывающей информации о функции ЛПВП при нарушениях липидного обмена, поэтому целью нашего исследования было сравнительное изучение содержания холестерина и триглицеридов во фракции ЛПВП у больных хроническим бескаменным холециститом.

Под наблюдением находились 40 человек. Все обследованные были разделены на 2 группы: контрольную (здоровые) и группу больных хроническим бескаменным холециститом. Определяли содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови и во фракциях ЛПВП, рассчитывали процентное содержание ХС ЛПВП от общего ХС в сыворотке крови, отношение ХС/ТГ и ХС ЛПВП/ТГ ЛПВП. Концентрацию ХС и ТГ изучали энзим-

атическими методами на автоанализаторе "550-экспресс", используя коммерческие реактивы фирмы "Сиба-Корнинг" (США) и автоанализатор КОНЭ "Ultra".

Выделение "антиатерогенных" липопротеидов проводили оптимальным методом отцеления ЛПВП [3, 11] путем осаждения липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) гепарином в присутствии одномолярного раствора хлористого марганца, затем в выделенной фракции ЛПВП исследовали содержание ХС и ТГ указанными выше методами. Фенотипирование дислипопротеидемий выполняли методом А.Н. Климова и Е.И. Чазова [2]. Анализировали содержание отдельных липидных компонентов сыворотки крови в каждой из выделенных клинико-эпидемиологических групп.

При анализе результатов исследования, характеризующих липидный статус, использовали единые критерии, рекомендованные экспертами ВОЗ (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение значений липидов в сыворотке крови по ВОЗ**

Показатели	Верхняя граница нормы, ммоль/л	Нижняя граница нормы, ммоль/л
Общий ХС	7	3,6
Триглицериды ТГ	2,2	0,6
ХС ЛПВП	1,7	0,86

В контрольную группу вошли 20 здоровых (8 женщин и 12 мужчин) пациентов переливания крови в возрасте 25–45 лет без признаков нарушения со стороны гепатопанкреатической зоны. Концентрация ХС в контрольной группе колебалась от 2,74 до 6,18 ммоль/л (в среднем  $4,34 \pm 0,78$  ммоль/л), ТГ —



общий ХС

ХС ЛПВП

Рис. 1. Содержание ХС (в %) во фракции ЛПВП от уровня общего ХС.

от 0,6 до 2,76 ммоль/л (в среднем  $1,47 \pm 0,4$  ммоль/л). Содержание ХС в ЛПВП было в пределах 0,9—2,74 ммоль/л (в среднем  $1,71 \pm 0,4$  ммоль/л), ТГ в ЛПВП — 0,37—1,57 ммоль/л (в среднем  $0,8 \pm 0,2$  ммоль/л). Отношение ХС/ТГ в сыворотке крови составило 2,95, ХС ЛПВП/ТГ ЛПВП — 2,2. Процентное содержание ХС во фракции ЛПВП от уровня общего ХС сыворотки крови находилось в пределах 16—53 (рис. 1).

Проанализировав, как меняется процентное содержание ХС в сыворотке крови, мы отметили, что по отношению к уровню общего ХС содержание ХС ЛПВП у 76% доноров было в пределах нормы, у 13% повышенено и у 11% снижено. У 24% доноров выявлены изменения в липидном статусе. Фенотипы липидных отклонений доноров представлены нормолипидемией (56%), типом II A (23%), типом II B (11%) и типом IV (10%).

Во 2-ю группу вошли 20 больных хроническим бескаменным холециститом. Их возраст варьировал от 45 до 55 лет, из них 70% составляли женщины и 30% — мужчины со стабильной массой тела в течение последних 5 лет (отклонения от "идеальной" массы тела колебались от 5 до 10%). Диагноз хронического бескаменного холецистита был поставлен на основании жалоб (боль и тяжесть в пра-

вом подреберье после приема жирной пищи, горечь во рту), данных УЗИ (утолщения стенок желчного пузыря, его деформация), фиброгастроуденоскопии (исключение злокачественного и ульсерозного процессов верхнего отдела ЖКТ), пероральной холецистографии (нарушение сократительной функции желчного пузыря). У всех больных длительность заболевания превышала 15 лет, в анамнезе отмечались неоднократные амбулаторное и стационарное лечение у гастроэнтерологов. Дополнительно у больных хроническим бескаменным холециститом определяли концентрацию общего билирубина и его фракции, активность трансаминаз, гамма-ГТП, амилазу, в моче — патологические уробилиногеновые тела. Отклонений по этим показателям не было.

Результаты определения уровня липидов отражены в табл. 2.

У обследованных 2-й группы содержание общего ХС составило  $5,02 \pm 1,35$  ммоль/л (колебания в пределах 2,33—8,16 ммоль/л). Гиперхолестеринемия отмечена у 5 больных, нормальное содержание — у 14, сниженное — у одного.

Уровень холестерина во фракции ЛПВП составил в среднем 1,6—0,7 ммоль/л (колебания в пределах 0,36—3,22 ммоль/л). Холестерин ЛПВП ниже нормы был у одного больного, повышенным — у 6 и нормальным — у 13.

Нами установлено, что у 30% больных хроническим бескаменным холециститом процентное содержание ХС ЛПВП от уровня общего холестерина в сыворотке крови было снижено, у 45%

Таблица 2

**Изменения содержания липидов в сыворотке крови и во фракции ЛПВП у доноров и больных хроническим бескаменным холециститом**

Показатели, ммоль/л	Контрольная группа		Больные хроническим бескаменным холециститом	
	М±m	пределы колебаний	М±m	пределы колебаний
ХС	$4,34 \pm 0,78$	2,74—6,18	$5,02 \pm 1,35$	2,33—8,16
ТГ	$1,47 \pm 0,4$	0,6—2,76	$2,3 \pm 0,7^*$	1,14—4,18
ХС в ЛПВП	$1,72 \pm 0,4$	0,3—2,74	$1,6 \pm 0,7$	0,36—3,22
ТГ в ЛПВП	$0,73 \pm 0,2$	0,37—1,57	$1,35 \pm 0,5^*$	0,13—2,61

\* Достоверно при  $P < 0,05$ .

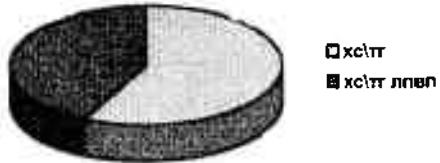


Рис. 2. Соотношение ХС/ТГ в 1 и 2-й группах.

соответствовало нормальным значениям и у 25% было повышенным, в то время как абсолютное содержание ХС ЛПВП было снижено только у одного больного этой группы.

Содержание триглицеридов в крови этих больных колебалось в пределах 1,14–4,18 ммоль/л (в среднем  $2,3 \pm 0,7$  ммоль/л), во фракции ЛПВП уровень ТГ колебался от 0,13 до 2,61 ммоль/л (в среднем он соответствовал  $1,35 \pm 0,5$  ммоль/л).

Анализ распространения ТГ у больных этой группы показал его повышенное содержание у 17 человек и нормальное — у 3. Соотношение ХС/ТГ в сыворотке крови составило 2,18, соотношение ХС ЛПВП/ТГ ЛПВП было равно 1,18 (рис. 2). Оказалось, что у больных хроническим бескаменным холециститом в крови увеличено содержание триглицеридов по отношению к уровню холестерина, особенно это выражено во фракции ЛПВП.

С помощью оценочных критериев нарушений липидного обмена липопротеидов Е.И. Чазова и А.Н. Климова [2] установлены три типа дислипопротеидемий — IIА, IV и VI. Тип IIА встречается в 25% случаев, тип IV — в 84% и тип VI — в 1%. Нормолипидемия у больных хроническим бескаменным холециститом не выявлена.

Проанализировав содержание отдельных липидных компонентов сыворотки крови и фракции ЛПВП (триглицеридов, холестерина), процентное содержание ХС и ТГ в ЛПВП в зависимости от их уровня в сыворотке крови у больных хроническим бескаменным холециститом, мы пришли к заключению, что у больных фракция ЛПВП обогащается триглицеридами, то есть они меняют свою структуру и, видимо, приобретают определенную роль во внутрисосу-

листом обмене триглицеридов. Об этом же сообщают и другие авторы [8, 9].

О возможности появления ЛПВП необычной структуры с высоким содержанием ТГ у больных с обструктивным поражением печени и алкогольным гепатитом сообщил Т. Форте [7]. ЛПВП могут играть роль во внутрисосудистом обмене триглицеридов [10].

Появление ЛПВП, обогащенных ТГ, у больных хроническим бескаменным холециститом позволяет предположить наличие нарушений на уровне ЛПВП — клеточных взаимодействий, лежащих в основе механизмов липидных нарушений. Именно поэтому у больных хроническим бескаменным холециститом формируются функциональные нарушения. На уровне печеночных клеток накапливается неиспользованный энергетический материал, что проявляется жировой дистрофией печени и является одной из причин срыва механизмов компенсации и приспособления.

## ВЫВОДЫ

- Установлено, что у доноров в 40% случаев, а у больных бескаменным холециститом в 80% случаев ЛПВП меняют свою физико-химическую структуру — обогащаются триглицеридами и становятся их поставщиками к органам и тканям.

- Определение содержания триглицеридов во фракции ЛПВП у больных бескаменным холециститом помогает выявить структурные нарушения в ЛПВП, развивающиеся в результате накопления неиспользованного энергетического материала в печени, — причины жировой дистрофии гепатоцитов.

- Расчеты коэффициентов ХС/ТГ и ХСЛПВП/ТГ ЛПВП выявляют перераспределение холестерина и триглицеридов в транспортных формах.

- Расчет процентного содержания холестерина ЛПВП от содержания общего ХС крови является более информативным, нежели определение абсолютного содержания холестерина в этой фракции у больного хроническим бескаменным холециститом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин В.А. Хронический некалькулезный холецистит. — М., 1986.
2. Клинов А.Н., Чазов Е.Н. Дислипопротеинемия и ишемическая болезнь сердца. — М., 1980.
3. Коломиец И.В., Нирогов Т.Ф. // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 3. — С. 64–65.
4. Панин Л.Е. // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 6. — С. 28–32.
5. Панин Л.Е., Усыгин И.Ф., Трубицкая О.М. др. // Биохимия. — 1994. — Вып. 3. — С. 353–400.
6. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии. — Лондон, 1990.
7. Форте Т. Липопротеиды высокой плотности. — Материалы советско-американского симпозиума. — Л., 1981–1983.
8. Eisenberg S. // Lipid. Res. — 1984. — Vol. 25. — P. 1017–1058.
9. Eisenberg S., Levy R. // Advans Lipid. Res. — 1975. — Vol. 13. — P. 1–83.
10. Kashyap U. // J. clin. Invest. — 1977. — Vol. 60. — P. 171–180.

11. Wiebe D.A., Smith S.I. // Clin. chem. — 1985. — Vol. 31. — P. 740.

Поступила 18.07.00.

CONTENT OF TRIGLYCERIDES IN LIPOPROTEINS OF HIGH DENSITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CALCULUS-FREE CHOLECYSTITIS

L.V. Kurashvili, O.S. Izmailova, N.N. Novozhenina,  
N.E. Kormilkin, A.S. Ivachov, A.V. Spirin

Summary

The content of triglycerides in lipoprotein fraction of high density in patients with chronic calculus-free cholecystitis is studied. It is established that the lipoprotein fraction is enriched by triglycerides, that it is modified and changes its functions. The lipid status disorders are found in all patients. In the Chazov and Klimov (1980) phenotyping the lipoprotein metabolism disorder is largely revealed by the IV type, their minimum degree — by the II A type.

УДК 547.21.616.36—039—074

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ВЛИЯНИЕ СИЛИБОХОЛА И ЛЕГАЛОНА НА АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЧЕТЫРЕХХЛЮРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ

Е.А. Батаков

Кафедра фармакологии (зав. — проф. А. А. Лебедев), кафедра общей хирургии (зав. — проф. Е. А. Столяров) Самарского государственного медицинского университета

В настоящей работе была поставлена цель количественно оценить величину активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и селена в ткани печени при экспериментальном токсическом поражении четыреххлористым углеродом. Последний вводили крысам внутримышечно в смеси с оливковым маслом в концентрации 50% из расчета 4,0 г/кг массы ежедневно в течение 6 дней. На 7-й день животных под эфирным наркозом умерщвляли и удаляли у них печень. Из ткани печени готовили гомогенат на фосфатном буфере (0,05 М) для анализа на содержание малонового диальдегида (МДА), активность СОД и каталазы. Часть печени высушивали в сушильном шкафу при 100°C и использовали в последующем для определения содержания селена.

Кроме контрольных серий опытов на интактных крысах, были проведены серия опытов с введением четыреххлористого углерода, а также серия опытов с изучением влияния легалона (силимарина) — препарата, содержащего сум-

му фенилпропаноидов расторопши пятнистой. Легалон вводили внутривенно в дозе 25 мг/кг силибина — одного из фенилпропаноидов, входящего в его состав, в течение 6 дней одновременно с четыреххлористым углеродом, после этого на 7-й день крыс умерщвляли и их печень исследовали описанным выше методом. Каждая серия была проведена на 9 крысах.

Содержание селена изучали спектрофлуориметрическим методом [4]. Концентрацию селена рассчитывали по калибровочной линии, построенной с учетом результатов измерения стандартных проб, и выражали в мкг/г сухой почечной ткани. Активность СОД печени определяли с тетразолием нитросиним в гомогенате печени, приготовленном при 0°C [1]; для анализа брали надосадочную жидкость. Активность выражали в АЕД (единицы активности) и пересчитывали на 1 мг белка ткани печени.

Активность каталазы в гомогенате печени крыс рассчитывали по методу [3], основанному на способности пере-