

БИОХИМИЯ

© ТЕЛЕПНЕВА Е.Ю., ЯНКОВСКАЯ Н.Н., 2014

ФОРМИРОВАНИЕ ГИПОХОЛЕСТЕРОЛЕМИИ ПРИ ХОЛЕСТЕРОЛОПАТИЯХ

ТЕЛЕПНЕВА Е.Ю., ЯНКОВСКАЯ Н.Н.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Целью нашего исследования стало изучение с помощью общедоступных методов состояния транспорта холестерина у пациентов с гипохолестеролемией, так как раскрытие патогенетических механизмов формирования дисбаланса в функционировании систем прямого и обратного транспорта холестерина является фундаментальной основой для разработки новых путей коррекции метаболических нарушений, а, следовательно, и эффективных способов лечения больных с гипохолестеролемией.

Нами изучен холестероловый профиль крови в следующих группах обследованных лиц с гипохолестеролемией: здоровые лица (124 человека), 274 больных, перенесших инфаркт миокарда, 20 больных токсическим повреждением печени (лекарственный гепатит, обусловленный длительным введением аминазина), 56 больных раком желудка 2-3 стадии.

В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина, триацилглицеринов, холестерина липопротеинов низкой плотности, очень низкой плотности и высокой плотности, белково-липидный состав основных классов липопротеинов, активность лецитинхолестеролацилтрансферазы, содержание свободного холестерина, уровень эфиров холестерина, рассчитывали индекс атерогенности.

Статистическую обработку данных производили с помощью программы STATISTICA 6.0, для сравнения изученных показателей применен тест Манна-Уитни.

Результаты исследования показали, что развитие инфаркта миокарда у больных с гипохолестеролемией происходит на фоне выраженного атерогенного сдвига. Гипохолестеролемия при токсическом повреждении печени сопровождается повышением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности вследствие замедления их катаболизма. Снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности при гипохолестеролемии у больных раком желудка свидетельствует о нарушении обратного транспорта холестеролемии при данной патологии.

Ключевые слова: холестероловый профиль сыворотки крови, транспорт холестерина, гипохолестеролемия.

Abstract.

The aim of this study was to investigate by means of conventional methods transport cholesterol status in patients with hypocholesterolemia since ascertainment of the pathogenetic mechanisms of the disbalance development in the functioning of the systems of direct and reverse cholesterol transport is the fundamental basis for the elaboration of new ways of metabolic disturbances correction, and therefore the effective ways to treat patients with hypocholesterolemia.

We studied the cholesterol blood profile in the following groups of the examined persons with hypocholesterolemia: healthy subjects (124 persons), 274 patients having survived myocardial infarction, 20 patients with toxic liver damage (medicinal hepatitis due to prolonged administration of aminazine), 56 patients with stomach cancer of the 2nd - 3rd stages.

The blood serum levels of total cholesterol, triacylglycerols, cholesterol of low density, very low density and high density lipoproteins, protein-lipid composition of the major lipoproteins classes, lecithin cholesterol acyltransferase activity, the content of free cholesterol, cholesterol esters levels, atherogenic index were determined.

Statistical data processing was made with the help of program STATISTICA 6.0, for comparison of the studied indices the Mann-Witny test was used.

The research results have shown that the development of myocardial infarction in patients with hypocholesterolemia is accompanied by a marked atherogenic alteration. Hypocholesterolemia in case of toxic liver damage is accompanied by the increase in the cholesterol level of high density lipoproteins owing to the retardation of their

catabolism. The reduction of high density lipoprotein cholesterol level in hypocholesterolemia in patients with stomach cancer testifies to a disturbance of cholesterol reverse transport in this pathology.

Key words: blood serum cholesterol profile, cholesterol transport, hypocholesterolemia.

Холестерол является участником многих гомеостатических механизмов, обуславливающих липидный обмен в живых организмах. Исследования по изучению уровня холестерина в крови посвящено огромное количество работ. Известно, что, как правило, холестеролопатии протекают на фоне гиперхолестеролемии [1, 2]. Потребность в проведении гиполипидемической терапии способствовали формированию представлений об однозначно положительных эффектах снижения уровня сывороточного холестерина [3]. Тем не менее, в настоящее время развёрнута дискуссия, стоит ли снижать холестерол статинами и до какого уровня проводить это снижение. Так, например, появляются исследования, показывающие, что низкий уровень холестерина – это путь к суициду [4, 5, 6]; это риск повышенной онкологической заболеваемости и повышенный риск смерти от «неатеросклеротических» заболеваний [7, 8, 9, 10]. Существует европейская классификация уровня холестерина [11], которая указывает на существование гиперхолестеролемии с указанием её степеней, а про гипохолестеролемию, только упоминание. В связи с этим, мы выбрали три группы пациентов с различной нозологией, которых объединил общий признак – гипохолестеролемию.

Целью нашего исследования стало изучение с помощью общедоступных методов состояния транспорта холестерина у пациентов с гипохолестеролемией, так как раскрытие патогенетических механизмов формирования дисбаланса в функционировании систем прямого и обратного транспорта холестерина является фундаментальной основой для разработки новых путей коррекции метаболических нарушений, а, следовательно, и эффективных способов лечения больных с гипохолестеролемией.

Методы

Нами изучен холестероловый профиль крови в следующих группах обследованных лиц с гипохолестеролемией: здоровые лица

(124 человека); больные с верифицированным диагнозом: 274 больных, перенесших инфаркт миокарда, 20 больных токсическим повреждением печени (лекарственный гепатит, обусловленный длительным введением аминазина), 56 больных раком желудка 2-3 стадии.

В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), триацилглицеринов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) и высокой плотности (ХС-ЛПВП) с помощью полуавтоматического фотометра фирмы Кормей-ДиАна (СП Беларусь-Польша) с использованием диагностических наборов этой же фирмы.

Белково-липидный состав основных классов липопротеинов определяли наборами Roshe diagnostics (Германия) на автоматическом анализаторе Hitachi 912 (Япония).

Активность лецитинхолестеролацилтрансферазы (ЛХАТ) определяли по методу M. Dobiasova [12].

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

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

Статистическую обработку данных производили с помощью программы STATISTICA 6.0, для сравнения биохимических показателей был применен тест Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Анализ показателей холестеролового профиля сыворотки крови у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) с гипохолестеролемией (табл. 1), выявил достоверное ($p < 0,001$) снижение уровня ХС-ЛПВП: медиана равна 0,56 ммоль/л, интерквартильный размах (ИР) 0,54-0,60 ммоль/л; у здоровых

Таблица 1 – Описательные статистики для изучаемых показателей сыворотки крови больных ИМ с гипохолестеремией (n=6)

Показатель	Среднее значение	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Стандартное отклонение	Достоверность отличий*
ОХС, ммоль/л	3,43	3,44	3,24	3,60	3,35	3,50	0,12	
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,57	0,56	0,53	0,65	0,54	0,60	0,04	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,21	1,22	0,68	1,72	0,76	1,67	0,44	
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,56	0,56	0,31	0,79	0,35	0,77	0,20	
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,30	2,29	2,05	2,65	2,11	2,39	0,22	<0,01
Индекс атерогенности, у.е.	4,85	4,93	4,38	5,27	4,50	5,11	0,35	<0,001
Белки ЛПВП, г/л	2,50	2,53	1,47	4,15	1,52	2,83	0,98	
Липиды ЛПВП, г/л	0,97	0,98	0,80	1,09	0,97	1,00	0,09	
Липиды / белки ЛПВП	0,45	0,42	0,19	0,66	0,35	0,64	0,18	
Белки ЛПОНП + ЛПНП, г/л	2,78	2,80	2,61	2,90	2,73	2,86	0,10	<0,01
Липиды ЛПОНП + ЛПНП, г/л	2,86	2,87	2,70	3,00	2,79	2,94	0,11	
Липиды/белки ЛПОНП+ЛПНП	1,00	1,01	0,93	1,03	0,99	1,03	0,04	
СХС, ммоль/л	1,28	1,28	1,22	1,35	1,24	1,33	0,05	
ЭХС, ммоль/л	2,14	2,16	2,03	2,25	2,10	2,17	0,08	<0,01
ЛХАТ, % /ч	4,83	4,88	4,46	5,00	4,79	4,95	0,20	<0,05
ЛХАТ, мкмоль/л/ч	63,6	63,4	60,1	66,8	61,3	66,5	2,7	<0,05

Примечание: * – u-тест Манна-Уитни по сравнению с группой здоровых лиц с гипохолестеремией.

Таблица 2 – Описательные статистики для изучаемых показателей сыворотки крови здоровых лиц с гипохолестеремией (n=12)

Показатель	Среднее значение	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Стандартное отклонение
ОХС, ммоль/л	3,28	3,41	2,67	3,53	3,05	3,49	0,28
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,20	1,19	0,83	1,64	1,03	1,35	0,23
ТГ, ммоль/л	1,01	0,85	0,47	1,82	0,69	1,27	0,45
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,47	0,39	0,22	0,84	0,32	0,59	0,21
ХС-ЛПНП, ммоль/л	1,62	1,51	1,18	2,12	1,27	1,95	0,36
Индекс атерогенности, у.е.	1,83	1,73	1,12	3,24	1,43	2,11	0,61
Белки ЛПВП, г/л	2,14	1,35	1,19	3,44	1,19	3,44	1,11
Липиды ЛПВП, г/л	1,04	0,97	0,81	1,26	0,96	1,26	0,17
Липиды / белки ЛПВП	0,63	0,60	0,28	1,06	0,28	1,06	0,35
Белки ЛПОНП + ЛПНП, г/л	1,41	1,63	0,81	2,22	0,89	1,81	0,55
Липиды ЛПОНП + ЛПНП, г/л	1,99	1,66	0,79	3,75	0,89	3,75	1,25
Липиды/белки ЛПОНП+ЛПНП	0,81	0,83	0,44	1,10	0,62	1,02	0,27
СХС, ммоль/л	1,24	1,23	1,15	1,35	1,15	1,35	0,09
ЭХС, ммоль/л	1,76	1,72	1,52	2,06	1,52	2,02	0,24
ЛХАТ, % /ч	6,09	5,95	4,94	7,94	4,94	6,81	1,16
ЛХАТ, мкмоль/л/ч	72,7	73,2	66,7	78,3	66,7	78,3	5,3

лиц с гипохолестеролемией (табл. 2) – 1,19 ммоль/л, ИР 1,03-1,35 ммоль/л. Уровень ХС-ЛПНП в данной группе достоверно ($p<0,01$) выше, чем у здоровых лиц: медиана равна 2,29 ммоль/л, ИР 2,11-2,39 ммоль/л; у здоровых с гипохолестеролемией – 1,51 ммоль/л, ИР 1,27-1,95 ммоль/л. В результате перераспределения холестерина у больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией, обнаружено достоверное ($p<0,001$) увеличение индекса атерогенности: медиана равна 4,93 у.е., ИР 4,50-5,11 у.е.; у здоровых – 1,73 у.е., ИР 1,43-2,11 у.е.

Содержание белка в ЛПНП + ЛПОНП у пациентов, перенесших ИМ с гипохолестеролемией, достоверно ($p<0,01$) выше, чем у здоровых лиц с гипохолестеролемией: медиана равна 2,8 г/л, ИР 2,73-2,86 г/л; у здоровых – 1,63 г/л, ИР 0,89-1,81 г/л.

Кроме того, содержание ЭХС у пациентов, перенесших ИМ с гипохолестеролемией, достоверно ($p<0,01$) выше, чем у здоровых: медиана равна 2,16 ммоль/л, ИР 2,10-2,17

ммоль/л; у здоровых лиц с гипохолестеролемией – 1,72 ммоль/л, ИР 1,52-2,02 ммоль/л.

Обнаружено достоверное ($p<0,05$) снижение молярной и фракционной активности ЛХАТ у больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией. Медиана молярной активности равна 63,4 мкмоль/л/ч, ИР 61,3-66,5 мкмоль/л/ч; у здоровых лиц с гипохолестеролемией – 73,2 мкмоль/л/ч, ИР 66,7-78,3 мкмоль/л/ч. Фракционная активность ЛХАТ у больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией: медиана 4,88%/ч, ИР 4,79-4,95%/ч; у здоровых лиц – 5,95%/ч, ИР 4,94-6,81%/ч.

У больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией (табл. 3) обнаружено достоверное ($p<0,05$) увеличение белка в ЛПВП (медиана 3,65 г/л, ИР 3,60-5,04 г/л) по сравнению со здоровыми лицами с гипохолестеролемией (медиана 1,35 г/л, ИР 1,19-3,44 г/л). Содержание липидов в ЛПВП у пациентов этой группы было также достоверно ($p<0,01$) выше, чем у здоровых лиц с гипохоле-

Таблица 3 – Описательные статистики для изучаемых показателей сыворотки крови больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией (n=6)

Показатель	Среднее значение	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Стандартное отклонение	Достоверность отличий*	Достоверность отличий**
ОХС, ммоль/л	3,38	3,37	3,22	3,52	3,30	3,49	0,11		
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,23	1,21	0,75	1,54	1,14	1,54	0,29		<0,01
ТГ, ммоль/л	1,54	1,43	0,67	2,78	1,23	1,72	0,70		
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,71	0,66	0,31	1,28	0,57	0,79	0,32		
ХС-ЛПНП, ммоль/л	1,44	1,42	1,27	1,67	1,33	1,51	0,14		<0,01
Индекс атерогенности, у.е.	2,14	1,96	1,55	3,40	1,78	2,22	0,66		<0,01
Белки ЛПВП, г/л	3,65	3,65	0,59	5,36	3,60	5,04	1,69	<0,05	
Липиды ЛПВП, г/л	2,94	2,96	1,16	4,48	2,72	3,38	1,08	<0,01	<0,01
Липиды / белки ЛПВП	1,08	0,98	0,63	1,98	0,76	1,14	0,48		<0,05
Белки ЛПОНП + ЛПНП, г/л	1,60	1,59	1,30	1,93	1,50	1,70	0,21		<0,01
Липиды ЛПОНП + ЛПНП, г/л	2,01	2,03	1,68	2,36	1,78	2,15	0,25		<0,01
Липиды/белки ЛПОНП+ЛПНП	1,29	1,25	0,97	1,71	1,19	1,35	0,24	<0,05	<0,05
СХС, ммоль/л	0,82	0,82	0,65	0,91	0,80	0,91	0,09	<0,01	<0,01
ЭХС, ммоль/л	2,56	2,57	2,32	2,72	2,53	2,65	0,14	<0,01	<0,01
ЛХАТ, % /ч	4,79	4,79	3,71	5,34	4,79	5,33	0,59	<0,05	
ЛХАТ, мкмоль/л/ч	39,9	40,0	24,1	48,4	38,4	48,3	8,9	<0,01	<0,01

Примечание: * – u-тест Манна-Уитни по сравнению с группой здоровых лиц с гипохолестеролемией; ** – u-тест Манна-Уитни по сравнению с группой больных ИМ с гипохолестеролемией.

стеролемией: медиана равна 2,96 г/л, ИР 2,72-3,38 г/л; у здоровых с гипохолестеролемией – 0,97 г/л, ИР 0,96-1,26 г/л.

Величина соотношения липиды/белок в ЛПНП+ЛПОНП у больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией достоверно ($p<0,05$) выше, чем у здоровых: медиана равна 1,25, ИР 1,19-1,35; у здоровых – 0,83, ИР 0,62-1,02.

У больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией также обнаружено достоверное ($p<0,01$) снижение содержания СХС: медиана 0,82 ммоль/л, ИР 0,8-0,91 ммоль/л по сравнению со здоровыми лицами с гипохолестеролемией (медиана 1,23 ммоль/л, ИР 1,15-1,35 ммоль/л).

Обнаружено достоверное ($p<0,01$) увеличение содержания ЭХС у больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией (медиана 2,57 ммоль/л, ИР 2,53-2,65 ммоль/л) по сравнению со здоровыми лицами с гипохолестеролемией (медиана 1,72 ммоль/л, ИР 1,52-2,02 ммоль/л).

У больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией обнаружено достоверное снижение молярной ($p<0,01$) и фракционной ($p<0,05$) активности ЛХАТ. Медиана молярной активности равна 40,0 мкмоль/л/ч, ИР 38,4-48,3 мкмоль/л/ч; у здоровых лиц с гипохолестеролемией – 73,2 мкмоль/л/ч, ИР 66,7-78,3 мкмоль/л/ч. Фракционная активность ЛХАТ: медиана 4,79%/ч, ИР 4,79-5,33%/ч; у здоровых лиц – 5,95%/ч, ИР 4,94-6,81%/ч.

Кроме того, у больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией отмечалось достоверное ($p<0,01$) увеличение ХС-ЛПВП (медиана 1,21 ммоль/л, ИР 1,14-1,54 ммоль/л) по сравнению с больными, перенесшими ИМ с гипохолестеролемией (медиана 0,56 ммоль/л, ИР 0,54-0,60 ммоль/л), а также достоверное ($p<0,01$) снижение ХС-ЛПНП (медиана 1,42 ммоль/л, ИР 1,33-1,51 ммоль/л) по сравнению с больными, перенесшими ИМ (медиана 2,29 ммоль/л, ИР 2,11-2,39 ммоль/л) и достоверное ($p<0,01$) снижение индекса атерогенности: медиана равна 1,96 у.е., ИР 1,78-2,22 у.е.; у больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией – 4,93 у.е., ИР 4,50-5,11 у.е. Содержание липидов в ЛПВП у больных токсическим повреждением печени достоверно ($p<0,01$) выше, чем у больных, перенесших ИМ: медиана равна 2,96 г/л, ИР 2,72-3,38 г/л; у больных, перенес-

ших ИМ с гипохолестеролемией – 0,98 г/л, ИР 0,97-1,00 г/л. Величина соотношения липиды/белок в данном классе липопротеинов у больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией достоверно ($p<0,05$) выше, чем у больных, перенесших ИМ: медиана равна 0,98, ИР 0,76-1,14; у больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией – 0,42, ИР 0,35-0,64.

У пациентов с токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией обнаружено достоверное ($p<0,01$) снижение белка и липидов в ЛПНП+ЛПОНП (медиана содержания белка 1,59 г/л, ИР 1,50-1,70 г/л; липидов медиана 2,03 г/л, ИР 1,78-2,15 г/л) по сравнению с больными, перенесшими ИМ с гипохолестеролемией (медиана содержания белка 2,80 г/л, ИР 2,73-2,86 г/л; липидов медиана 2,87 г/л, ИР 2,79-2,94 г/л). В результате величина соотношения липиды/белок в ЛПНП+ЛПОНП у больных с токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией достоверно ($p<0,05$) выше, чем у больных, перенесших ИМ: медиана равна 1,25, ИР 1,19-1,35; у больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией – 1,01, ИР 1,19-1,35. При сравнении данных групп обнаружено достоверное ($p<0,01$) снижение СХС у больных токсическим повреждением печени (медиана 0,82 ммоль/л, ИР 0,8-0,91 ммоль/л) по сравнению с больными, перенесшими ИМ с гипохолестеролемией (медиана 1,28 ммоль/л, ИР 1,24-1,33 ммоль/л), и достоверное ($p<0,01$) увеличение ЭХС (медиана 2,57 ммоль/л, ИР 2,53-2,65 ммоль/л; у больных ИМ медиана 2,16 ммоль/л, ИР 2,10-2,17 ммоль/л). У больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией обнаружено достоверное ($p<0,01$) снижение молярной активности ЛХАТ. Медиана молярной активности 40,0 мкмоль/л/ч, ИР 38,4-48,3 мкмоль/л/ч; у больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией – 63,4 мкмоль/л/ч, ИР 61,3-66,5 мкмоль/л/ч.

У больных раком желудка с гипохолестеролемией (табл. 4) было обнаружено достоверное ($p<0,05$) снижение ХС-ЛПВП (медиана 0,97 ммоль/л, ИР 0,7-1,15 ммоль/л) по сравнению со здоровыми лицами с гипохолестеролемией (медиана 1,19 ммоль/л, ИР 1,03-1,35 ммоль/л), что привело к достоверному ($p<0,01$) увеличению индекса атерогенности: медиана равна 2,42 у.е., ИР 2,14-3,93 у.е.; у здоровых лиц с гипохолестеролемией – 1,73, ИР 1,43-2,11 у.е.

Таблица 4 – Описательные статистики для изучаемых показателей сыворотки крови больных раком желудка с гипохолестеролемией (n=12)

Показатель	Среднее значение	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Стандартное отклонение	Достоверность отличий*	Достоверность отличий**	Достоверность отличий***
ОХС, ммоль/л	3,29	3,42	2,78	3,50	3,11	3,50	0,24			
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,93	0,97	0,62	1,20	0,70	1,15	0,22	<0,05	<0,01	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,20	1,21	0,56	1,62	0,90	1,49	0,34			
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,55	0,56	0,26	0,75	0,41	0,69	0,16			
ХС-ЛПНП, ммоль/л	1,89	1,82	1,21	2,65	1,63	2,19	0,41		<0,05	<0,05
Индекс атерогенности, у.е.	3,16	2,42	1,83	7,02	2,14	3,93	1,52	<0,01	<0,01	<0,05
Белки ЛПВП, г/л	2,41	2,27	0,74	3,95	1,90	3,05	0,91			
Липиды ЛПВП, г/л	0,93	0,87	0,37	1,62	0,65	1,24	0,37			<0,01
Липиды / белки ЛПВП	0,44	0,34	0,24	1,17	0,28	0,47	0,27			<0,01
Белки ЛПОНП + ЛПНП, г/л	1,50	1,44	0,47	2,94	0,61	2,15	0,94		<0,01	
Липиды ЛПОНП + ЛПНП, г/л	1,46	1,49	0,52	2,54	0,91	1,90	0,66		<0,01	<0,1
Липиды/белки ЛПОНП+ЛПНП	1,00	0,85	0,61	2,21	0,65	1,10	0,54			<0,1
СХС, ммоль/л	1,20	1,19	0,78	1,56	1,02	1,42	0,27			<0,05
ЭХС, ммоль/л	2,09	2,12	1,51	2,46	1,98	2,29	0,30			<0,01
ЛХАТ, % /ч	5,80	6,00	3,80	7,12	5,13	6,50	1,07		<0,05	<0,05
ЛХАТ, мкмоль/л/ч	73,1	71,9	39,5	94,1	61,8	89,4	19,1			<0,05

Примечание: * – u-тест Манна-Уитни по сравнению с группой здоровых лиц с гипохолестеролемией; ** – u-тест Манна-Уитни по сравнению с группой больных ИМ с гипохолестеролемией; *** – u-тест Манна-Уитни по сравнению с группой больных токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией.

По сравнению с группой больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией, у больных раком желудка с гипохолестеролемией обнаружено достоверное ($p<0,01$) увеличение ХС-ЛПВП (медиана 0,97 ммоль/л, ИР 0,7-1,15 ммоль/л; у больных ИМ медиана 0,56 ммоль/л, ИР 0,54-0,60 ммоль/л) и достоверное ($p<0,05$) снижение ХС-ЛПНП (медиана 1,82 ммоль/л, ИР 1,63-2,19 ммоль/л; у больных ИМ медиана 2,29 ммоль/л, ИР 2,11-2,39 ммоль/л). В результате произошло достоверное ($p<0,01$) снижение индекса атерогенности: медиана равна 2,42 у.е., ИР 2,14-3,93 у.е.; у больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией – 4,93 у.е., ИР 4,50-5,11 у.е. Содержание белка и липидов в ЛПНП+ЛПОНП у больных раком желудка с гипохолестеролемией достоверно ($p<0,01$) ниже, чем у больных, перенесших ИМ: медиана содержания белка равна 1,44 г/л, ИР 0,61-2,15 г/л, липидов 1,49 г/л, ИР 0,91-1,90 г/л; у больных, перенесших ИМ с гипохолестеролемией содержание белка равно 2,80 г/л, ИР 2,73-

2,86 г/л, липидов 2,87 г/л, ИР 2,79-2,94 г/л.

У больных раком желудка обнаружено достоверное ($p<0,05$) увеличение фракционной активности ЛХАТ по сравнению с больными, перенесшими ИМ (медиана фракционной активности 63,4 ммоль/л/ч, ИР 61,3-66,5 ммоль/л/ч).

У больных раком желудка с гипохолестеролемией обнаружено достоверное ($p<0,05$) снижение ХС-ЛПВП (медиана 0,97 ммоль/л, ИР 0,7-1,15 ммоль/л) по сравнению с больными токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией (медиана 1,21 ммоль/л, ИР 1,14-1,54 ммоль/л) и достоверное ($p<0,05$) увеличение ХС-ЛПНП (медиана 1,82 ммоль/л, ИР 1,63-2,19 ммоль/л) по сравнению с больными токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией (медиана 1,42 ммоль/л, ИР 1,33-1,51 ммоль/л). Это привело к достоверному ($p<0,05$) увеличению индекса атерогенности у больных с раком желудка с гипохолестеролемией: медиана равна 2,42 у.е., ИР 2,14-3,93

у.е.; у больных с токсическим повреждением печени с гипохолестеролемией –1,96 у.е., ИР 1,78-2,22 у.е.

Содержание липидов в ЛПВП у больных раком желудка с гипохолестеролемией достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем у больных токсическим повреждением печени: медиана равна 0,87 г/л, ИР 0,65-1,24 г/л; у больных токсическим повреждением печени – 2,96 г/л, ИР 2,72-3,38 г/л. Величина соотношения липиды/белок в ЛПВП у больных раком желудка с гипохолестеролемией достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем у больных токсическим повреждением печени: медиана равна 0,34, ИР 0,28-0,47; у больных токсическим повреждением печени – 0,98, ИР 0,76-1,14.

Содержание липидов в ЛПНП+ЛПОНП у больных раком желудка с гипохолестеролемией достоверно ($p < 0,1$) ниже, чем у больных токсическим повреждением печени: медиана равна 1,49 г/л, ИР 0,91-1,90 г/л; у больных токсическим повреждением печени – 2,03 г/л, ИР 1,78-2,15 г/л. Величина соотношения липиды/белок в ЛПНП+ЛПОНП у больных раком желудка с гипохолестеролемией достоверно ($p < 0,1$) ниже, чем у больных токсическим повреждением печени: медиана равна 0,85, ИР 0,65-1,1; у больных токсическим повреждением печени – 1,25, ИР 1,19-1,35.

Обнаружено достоверное ($p < 0,05$) увеличение СХС у больных раком желудка (медиана равна 1,19 ммоль/л, ИР 1,02-1,42 ммоль/л) по сравнению с больными токсическим повреждением печени: медиана равна 0,82 ммоль/л, ИР 0,80-0,91 ммоль/л. Был достоверно снижен уровень ЭХС у больных раком желудка, его медиана равна 2,12 ммоль/л, ИР 1,98-2,29 ммоль/л; у больных токсическим повреждением печени – 2,57 ммоль/л, ИР 2,53-2,65 ммоль/л ($p < 0,01$).

У больных раком желудка обнаружено достоверное ($p < 0,05$) увеличение молярной и фракционной активности ЛХАТ по сравнению с больными токсическим повреждением печени (медиана молярной активности 71,9 ммоль/л/ч, ИР 61,8-89,4 ммоль/л/ч, у больных токсическим повреждением печени – медиана 40,0 ммоль/л/ч, ИР 38,4-48,3 ммоль/л/ч; медиана фракционной активности 6,0%/ч, ИР 5,13-6,5%/ч; у больных токсическим повреждением печени медиана фракционной активности 4,79%/ч, ИР 4,79-5,33%/ч).

Полученные результаты свидетельствуют, что гипохолестеролемия встречается как при холестеролодефицитах, так и при холестеринозах, но механизмы ее формирования разные. Формирование гипохолестеролемии у больных инфарктом миокарда происходит на фоне выраженного атерогенного сдвига: увеличен уровень ХС-ЛПНП, индекс атерогенности и снижен уровень ХС-ЛПВП, активность фермента ЛХАТ, стимулирующего обратный транспорт холестерина, также снижена.

При токсическом повреждении печени (в печени, как известно, синтезируется до 80% холестерина [13]) гипохолестеролемия встречается у 9% больных. Уменьшение синтеза холестерина приводит к уменьшению уровня свободного холестерина, ХС-ЛПНП, однако имеющееся увеличение уровня ХС-ЛПВП и эфиров холестерина на фоне сниженной активности ЛХАТ позволяет предположить, что повышение уровня ЛПВП связано с задержкой их катаболизма и является признаком токсического повреждения печени, что согласуется с работами других авторов [14,15].

В настоящее время нет единой точки зрения относительно изменения уровня ХС при онкологических заболеваниях: низкий уровень ХС – это причина или следствие злокачественного роста. Развитие гипохолестеролемии у больных раком желудка отличалось от гипохолестеролемии здоровых лиц только снижением уровня ХС-ЛПВП, что в условиях повышенной потребности в холестероле для построения клеточных мембран необходимо для ограничения обратного транспорта холестерина.

Полученные результаты позволяют заключить, что существуют общие и специфические механизмы, приводящие к развитию гипохолестеролемии.

Заключение

По результатам проведенной работы можно сделать следующие выводы:

1. Развитие инфаркта миокарда у больных с гипохолестеролемией происходит на фоне выраженного атерогенного сдвига.
2. Гипохолестеролемия при токсическом повреждении печени сопровождается повышением уровня ХС-ЛПВП вследствие замедления их катаболизма.

3. Снижение уровня ХС-ЛПВП при гипохолестеролемии у больных раком желудка свидетельствует о нарушении обратного транспорта холестерина при данной патологии.

Литература

1. Характеристика липидтранспортной системы при холестеринозе и холестериндефиците: (лабораторная диагностика) : справка / подгот. Н. Ю. Коневалова. – Мн., 1993. – 6 с.
2. Реактивность липидтранспортной системы крови при гиперлипопротеинемиях различного генеза / Н. Ю. Коневалова [и др.] // Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 40-летию ЦНИЛ и 55-летию СНО ВГМУ, Витебск, 17-18 дек. 2003 г. – Витебск : ВГМУ, 2003. – С. 14-16.
3. Аронов, Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза / Д. М. Аронов. – М. : Триада-Х, 2000. – 412 с.
4. Розанов, В. А. Системный липидный обмен и суицидальное поведение / В. А. Розанов, А. А. Мидько // Нейронауки. – 2006. – № 4. – С. 3-13.
5. Steegmans, P. H. Higher prevalence of depressive symptoms in middle-aged men with low serum cholesterol levels / P. H. Steegmans [et al.] // Psychosom Med. – 2000 Mar-Apr. – Vol. 62, N 2. – P. 205-211.
6. Total serum cholesterol in relation to psychological correlates in parasuicide / M. Garland [et al.] // British Journal of Psychiatry. – 2000 Jul. – Vol. 177. – P. 77-83.
7. Морозкина, Н. В. Антиоксидантная коррекция липопротеинового спектра плазмы крови у больных раком желудка / Н. В. Морозкина, А. Р. Аветисов, А. Н. Стожаров // Клинико-лабораторные аспекты метаболической терапии : сб. ст. 2 Респ. конф. – Витебск, 1999. – С. 91-96.
8. Коневалова, Н. Ю. Реактивность липидтранспортной системы крови у онкологических больных / Н. Ю. Коневалова, Н. Г. Луд, А. А. Чиркин // Вопросы клинической медицины : сб. науч. тр. – Витебск, 1997. – С. 123-125.
9. Reduced low-density-lipoprotein cholesterol causing low serum cholesterol levels in gastrointestinal cancer: a case control study / Y. Tomiki [et al.] // J. Exp. Clin. Cancer Res. – 2004 Jun. – Vol. 23, N 2. – P. 233-240.
10. Serum lipid profile in colorectal cancer patients with and without synchronous distant metastases / M. Notarnicola [et al.] // Oncology. – 2005. – Vol. 68, N 4-6. – P. 371-374.
11. Prevention of coronary heart disease in clinical practise. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension / K. Pyörälä [et al.] // Eur. Heart J. – 1994 Oct. – Vol. 15, N 10. – P. 1300-1331.
12. Dobiášová, M. Lecithin:cholesterol acyltransferase and the regulation of endogenous cholesterol transport / M. Dobiášová // Adv. Lipid Res. – 1983. – Vol. 20. – P. 107-194.
13. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб : Питер, 1999. – 512 с.
14. Фомченко, Г. Н. Реактивность липидтранспортной системы при медикаментозном токсическом повреждении печени / Г. Н. Фомченко, И. А. Ядройцева, Д. М. Осипчук // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы конф. студентов и молодых ученых. – Витебск, 2002. – С. 29-31.
15. Метаболические эффекты детоксикационной терапии алкогольной интоксикации / Н. Ю. Коневалова [и др.] // 40 лет фармацевтическому факультету : сб. науч. тр. – Витебск, 1999. – С. 292-298.

Поступила 03.06.2014 г.

Принята в печать 09.06.2014 г.

Сведения об авторах:

Телепнева Е.Ю. – к.б.н., доцент кафедры общей и клинической биохимии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Янковская Н.Н. – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, Республика Беларусь, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра общей и клинической биохимии. Тел.моб.: +375 (29) 517-68-96 – Телепнева Елена Юрьевна.