

© Коллектив авторов, 2014 г.
УДК [616.361 + 616.13-004.6]:616-008.9

**И. А. Горбачева, Ю. А. Сычева,
П. С. Шабак-Спасский,
Л. А. Николаева, Л. Г. Владимирова**

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, НА ФОНЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ СИСТЕМЫ ЖЕЛЧЕОТТОКА

Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Революционные достижения в современной медицине несущественно повлияли на среднюю продолжительность жизни человека. Сердечно-сосудистая патология продолжает первенствовать среди причин смертности, а в заболеваемости населения все большую актуальность приобретает формирование у больных множественной внутренней патологии, в которой почти невозможно выделить приоритетные направления для лечения и профилактики [3, 4]. В нозологической структуре полиморбидных комплексов, наряду с метаболическими нарушениями [2, 5–7] и атеросклеротическим процессом [1, 8–10], как правило, присутствуют функциональные нарушения желчеоттока, связанные с ухудшением реологических характеристик желчи, а также с дискинетическими расстройствами сфинктера Одди и желчевыводящих путей.

Цель работы: определить метаболические факторы патогенетических взаимосвязей атеросклероза и функциональных нарушений системы желчеоттока.

Критерии включения:

- 1) наличие 3-х и более заболеваний;
- 2) патология, обусловленная атеросклеротическим процессом;
- 3) функциональные расстройства сфинктера Одди и желчевыводящей системы.

Критерии исключения:

- 1) наличие онкопатологии;
- 2) наличие ЖКБ;
- 3) тяжелое состояние, обусловленное функциональной декомпенсацией пораженных органов и систем.

В задачи исследования входило у полиморбидных больных с системным атеросклерозом и нарушением оттока желчи:

1) оценить активность воспалительного процесса в сопоставлении со степенью дислипидемии и функциональным состоянием гепатобилиарной системы, а также с клиническими проявлениями заболеваний, обусловленных атеросклерозом;

2) оценить особенности энергетического метаболизма;

3) оценить особенности распределения макро- и микроэлементов в биологических средах.

Основную группу наблюдения составили 54 полиморбидных пациента в возрасте от 47 до 67 лет ($53 \pm 5,1$ года) с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, и с установленной дискинезией желчевыводящих путей (табл. 1). В группу сравнения вошли 20 больных с хроническими формами ИБС в возрасте 54–85 лет (6 мужчин и 14 женщин) ($71,40 \pm 1,95$ года) (табл. 2).

Кардиологический диагноз устанавливался клинически с учетом анамнестических, объективных данных, гемодинамических показателей и особенностей ЭКГ согласно критериям диагностики клинических форм ИБС.

О дискинетических нарушениях и воспалительных явлениях в системе желчеоттока судили по характерным жалобам на болевой синдром и диспептические расстройства, по данным УЗИ гепатобилиарной системы, выявлявших признаки дискинетических расстройств и наличие сладжа в желчном пузыре, по результатам биохимического исследования желчи и копрограммы.

Таблица 1
Структура сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у обследованных полиморбидных больных I группы наблюдения

ИБС, клинические формы	Число больных	
	абс.	%
Стенокардия I ф. кл.	9	16,7
Стенокардия II ф. кл.	28	51,9
Постинфарктный кардиосклероз (НК О – I ст.)	3	5,4
Нарушение ритма, в том числе:		
желудочковая экстрасистолия	9	17,1
пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия	5	8,9
Всего	54	100

Таблица 2
Структура сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у обследованных больных II группы (сравнения)

ИБС, клинические формы	Число больных	
	абс.	%
Стенокардия I ф. кл.	5	25
Стенокардия II ф. кл.	7	35
Постинфарктный кардиосклероз (НК О – I ст.)	3	15
Нарушение ритма, в том числе:		
желудочковая экстрасистолия	3	15
пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия	2	10
Всего	20	100,0

Таблица 3

Показатели ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов у полиморбидных больных с атеросклерозом и нарушением желчеоттока

Группа	Показатель					
	ΔК, мМоль/л	МДА, мМоль/л	ΔК _{акт} , мМоль/л	МДА _{акт} , мМоль/л	ЦП, мМоль/ч. л	СОД, мМоль/ч. л
I – больные с атеросклерозом и нарушением желчеоттока	95,1±4,9*,**	12,1±1,0*,**	377,7±15,0*,**	176,3±11,9*,**	17,3±0,8*,**	21,2±1,5*,**
II – больные с атеросклерозом	85,3±3,7**	11,2±2,1**	420,0±31,0	250,3±17,2**	19,1±1,3**	30,8±1,2**
Здоровые	77,10±1,23	9,4±0,8	417,9±23,9	287,1±21,9	23,7±1,2	32,0±2,5

* – здесь и далее достоверность отличий от показателей группы сравнения (II группа) $p < 0,05$; ** – достоверность отличий от нормы $p < 0,05$.

Среди сопутствующих заболеваний в полиморбидных комплексах у обследованных пациентов преобладали воспалительно-дегенеративные поражения костно-суставной системы (деформирующая полиостеоартропатия, деформирующий остеохондроз различных отделов позвоночника – у 100 % наблюдавшихся), хронические очаги инфекции (ЛОР-органов, одонтогенные, урогенитальной области, иммунопатологические проявления полиаллергии, аутоиммунный тиреоидит, псориаз, реактивный полиартрит – у 77,3 % больных).

Показатели лабораторного обследования больных обнаружили склонность к гиперлипидемии с уровнем содержания в крови холестерина $7,2 \pm 0,35$ мМоль/л, триглицеридов – $2,1 \pm 0,3$ мМоль/л. Этим показателям соответствовала высокая активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) (табл. 3) и свободно-радикального окисления тиолов (табл. 4; 5).

На фоне выраженного накопления промежуточных и конечных продуктов липидпероксидации – диеновых конъюгатов (ΔК) и малонового диальдегида (МДА) – у всех больных было отмечено достоверное снижение содержания в крови тех же продуктов при искусственной активации окисления железом, что свидетельствует об ограниченности

антиоксидантных ресурсов в организме. Этому соответствовал и низкий уровень важнейших антиокислительных ферментов – церулоплазмينا (ЦП) и супероксиддисмутазы (СОД) у большинства больных (табл. 3).

У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, и с установленной дискинезией желчевыводящих путей была установлена наиболее выраженная неполноценность антиоксидантной защиты.

Уровень С-реактивного белка – важнейшего биохимического маркера риска, связанного с воспалением и атеросклеротическим процессом, составил $4,8 \pm 1,2$ мг/л (табл. 6).

Анализ распределения макро- и микроэлементов у отобранных для исследования больных (табл. 7) выявил чрезмерное насыщение внутриклеточного пространства эритроцитов кальцием и натрием при дефиците присутствия в них магния и калия. Одновременно было установлено достоверно низкое ($p < 0,05$) содержание цинка и меди во всех исследованных биологических средах.

Выраженность дефицита Mg в организме сердечно-сосудистых больных подтвердилась нагрузочными пробами с введением больным с хроническими формами ИБС 10 мл 25 %-го $MgSO_4$ внутривенно капельно на физиологическом растворе. Выведение магния с мочой через сутки не превысило ни у одного больного 37 % от введенного количества и составило лишь 29 ± 5 %, что свидетельствует о востребованном потреблении магния органами и тканями.

Установленный минеральный дисбаланс отражал наличие дополнительных механизмов, способствующих развитию окислительного стресса в организме и поддерживающих механизмы системного воспаления.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о более выраженных метаболических нарушениях, являющихся фактором

Таблица 4

Показатели свободнорадикального окисления низкомолекулярных тиолов у полиморбидных больных с атеросклерозом и нарушением желчеоттока

Группа	Безбелковая фракция				Общая S-тиолов, мМоль/л
	CSH, мМоль/л	CSS, мМоль/л	ТАО SS/SH	Общая S, мМоль/л	
I – больные с атеросклерозом и нарушением желчеоттока	1,08±0,07	0,18±0,11	2,25±0,3	1,56±0,30	13,12±1,5
II – больные с атеросклерозом	1,12±0,2	0,32±0,09	3,5±0,3	1,44±0,37	12,8±0,9
Здоровые	1,05±0,10	0,48±0,12	2,15±0,25	1,53±0,25	14,1±1,20

Таблица 5

Показатели свободнорадикального окисления белков у полиморбидных больных с атеросклерозом и нарушением желчеоттока

Группа	Белковая фракция тиолов			
	CSH, мМоль/л	CSS, мМоль/л	ТАО SS/SH	Общая S, мМоль/л
I – больные с атеросклерозом и нарушением желчеоттока	7,06±0,35	4,50±0,40	1,56±0,19	11,56±1,5
II – больные с атеросклерозом	7,8±0,4	3,6±0,5	2,17±0,26	11,4±0,5
Здоровые	8,9±0,47	3,6±0,4	2,45±0,15	12,5±1,1

риска развития атеросклеротического процесса, у больных с функциональными нарушениями системы желчеоттока.

ВЫВОДЫ

1. Функциональные расстройства в системе желчеоттока вызываются нарушениями жирового обмена с гиперхолестеринемией и атерогенной дислипидемией, часто ассоциированы с воспалительным процессом различного генеза (с иммунопатологическим реагированием по типу аллергических реакций, аутоиммунных процессов, с формированием хронических очагов инфекции разной локализации), что за счет провоспалительных реакций в организме резко повышает риск прогрессирования атеросклероза и связанных с ним заболеваний, способствуя формированию полиморбидного статуса больных.

2. У полиморбидных больных с нарушением желчеоттока возникают метаболические нарушения в виде гиперхолестеринемии, активации свободнорадикального окисления жизненно важных субстратов, дефицита М, Zn, Cu и нарушения баланса распределения макро- и микроэлементов в биологических средах, что инициирует и поддерживает системное воспаление в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов М. Д., Лупанов В. П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемия. — 2011. — № 1. — С. 48–53.
2. Ватулин Н. Т., Чупина В. А. Инфекция как фактор развития атеросклероза и его осложнений // Кардиология. — 2000. — № 2. — С. 67–71.
3. Горбачева И. А., Нартов В. П. Комплексный подход лечению больных с сочетанной патологией внутренних органов и профилактике заболеваемости населения сборами трав фитоконцентра «Гепар»: практ. реком. для врачей разных спец. — СПб., 2005. — С. 12.
4. Горбачева И. А., Орехова Л. Ю., Сычева Ю. А. и др. Воспалительные заболевания пародонта в полиморбидном континууме, интегративный подход к лечению. — СПб.: АСпринт, 2012. — 140 с.
5. Нагорнев В. А., Пигаревский П. В. Клеточно-молекулярные механизмы развития атеросклероза // Мед. академ. журн. — 2009. — № 4. — С. 9–14.

Изменения биохимических параметров крови у полиморбидных больных с атеросклерозом и нарушением желчеоттока

Показатель	Группа	
	I – с нарушением желчеоттока	II – без нарушения желчеоттока
АСТ, ммоль/ч л	0,42±0,12	0,38±0,15
АЛТ, ммоль/ч л	0,74±0,11	0,68±0,15
Билирубин, кислота, мкмоль/л	22,1±3,2	20,8±3,5
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	0,035±0,001	0,032±0,001
γ-глутамилтранспептидаза, ЕД	58,1±3,4	56,7±3,1
С-реактивный белок, мг/л	4,8±1,2	4,5±1,5
Холестерин, ммоль/л	7,2±0,35*	6,8±0,7

* – достоверность отличия от исходных данных $p < 0,05$.

6. Рагино Ю. И., Чернявский А. М., Полонская Я. В. и др. Содержание провоспалительных цитокинов, хемоаттрактантов и деструктивных металлопротеиназ в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек // Атеросклероз и дислипидемия. — 2011. — № 1 (2). — С. 23–28.

7. Ховаева Я. Б., Шаврин А. П., Головской Б. В. Характер действия метаболических и инфекционных факторов при атеросклеротическом процессе // Артериальная гипертензия. — 2008. — Т. 14. — № 2. — С. 147–150.

8. Шаврин А. П., Ховаева Я. Б., Черешнев В. А., Головской Б. В. Маркеры воспаления в процессе развития атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — Т. 8. — № 3. — С. 13–15.

Содержание макро- и микроэлементов в различных средах у полиморбидных больных с атеросклерозом и нарушением желчеоттока

Показатель	Группа больных		Здоровые
	I – с нарушением желчеоттока	II – без нарушения желчеоттока	
В плазме:			
Na, мм/л	145,0±3,7	140,0±5,2	145,2±2,0
K, мм/л	3,7±0,3	4,2±0,3	4,67±0,64
Mg, мм/л	0,65±0,02*,**	0,79±0,03	0,82±0,03
Ca, мм/л	2,5±0,05	2,4±0,05	2,3±0,05
Zn, мкМ/л	5,6±0,9*,**	7,5±0,7**	16,38±0,78
Cu, мкМ/л	5,4±0,7*,**	10,2±0,9**	15,74±0,60
Fe, мкМ/л	12,7±0,7*,**	13,5±0,5**	18,61±0,96
В эритроцитах:			
Na, мм/л	35,6±2,7**	32,5±3,3**	23,9±7,9
K, мм/л	37,5±0,7*,**	51,5±0,5**	91,2±8,1
Mg, мм/л	1,28±0,3**	1,78±0,35**	2,20±0,32
Ca, мм/л	0,78±0,07**	0,74±0,05**	0,36±0,03
Zn, мкМ/л	78,3±13,45*,**	117,3±7,5**	166,2±1,2
Cu, мкМ/л	7,6±0,5*,**	15,75±0,7**	13,53±1,63
В волосах:			
Na, мм/л	25,5±0,9*,**	18,36±0,70**	14,2±2,7
K, мм/л	17,3±0,7*,**	19,41±0,20**	21,5±1,5
Mg, мм/л	3,84±0,5*,**	5,62±0,5**	7,80±1,7
Ca, мм/л	38,7±0,1*,**	21,7±0,7**	20,5±1,9
Zn, мкМ/л	1,0±0,2*,**	3,1±0,1**	5,8±0,5
Cu, мкМ/л	0,10±0,03**	0,10±0,01**	0,90±0,05
Fe, мкМ/л	5,0±0,12**	5,0±0,09**	7,8±0,3
В моче:			
Mg, мм/л	0,75±0,07**	0,80±0,05**	3,41±0,31

* – достоверность отличий от показателей группы сравнения (II группа) $p < 0,05$; ** – достоверность отличий от нормы $p < 0,05$.

9. Bui Q. T., Prempeh M., Wilensky R. L. Atherosclerotic plaque development // Int. J. Bio-chem. Cell Biol. — 2009. — № 41. — P. 2109 — 2113.

10. Kleemann R., Zadelaar S., Kooistra T. Cytokines and atherosclerosis: a comprehensive review of studies in mice // Cardiovasc. Res. — 2008. — № 79. — P. 360 — 376.

РЕЗЮМЕ

И. А. Горбачева, Ю. А. Сычева, П. С. Шабак-Спасский, Л. А. Николаева, Л. Г. Владимирова

Особенности метаболических нарушений у больных с заболеваниями, ассоциированными с атеросклерозом, на фоне функциональных расстройств системы желчеоттока

Приведены результаты оценки патогенетических взаимосвязей атеросклероза и функциональных нарушений системы желчеоттока. Основную группу составили 54 пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями и с установленной дискинезией желчевыводящих путей. В сравнительную группу вошли 20 больных с хроническими формами ИБС. Полученные результаты позволяют считать, что функциональные нарушения системы желчеоттока являются фактором риска прогрессирования атеросклероза, способствуя гиперхолестеринемии и дислипидемии, и должны учитываться в разработке комплексных подходов

к профилактике и лечению заболеваний, обусловленных атеросклерозом.

Ключевые слова: атеросклероз, функциональные нарушения системы желчеоттока, С-реактивный белок.

SUMMARY

I. A. Gorbacheva, Yu. A. Sycheva, P. S. Shabak-Spassky, L. A. Nikolaeva, L. G. Vladimirova

Features of metabolic disorders in the patients with diseases associated with atherosclerosis, on the background of functional bile outflow abnormalities

The paper presents the results of evaluation of the pathogenetic relationship between atherosclerosis and functional abnormalities of the bile outflow. The main group included 54 patients with cardiovascular pathology and biliary dyskinesia. The group of comparison consisted of 20 patients with chronic coronary artery disease. The results suggest that the functional bile outflow abnormality is a risk factor of atherosclerosis progression leading to hypercholesterolemia and dyslipidemia, and should be considered in the development of integrated approaches to prevention and treatment of the diseases caused by atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis, functional bile outflow abnormality, C-reactive protein.

© А. С. Кветная, Л. И. Железова, 2014 г.
УДК 616.157:612.111.19

А. С. Кветная, Л. И. Железова

СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ФОСФОТИДИЛХОЛИНА (ЛЕ- ЦИТИНА) НА ПАТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ПНЕВМОКОККА

Отдел микробиологии человека Научно-исследовательского института детских инфекций, Санкт-Петербург; кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Пневмококковая инфекция продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения во всем мире в связи с высокими показателями заболеваемости и смертности, особенно среди детей первых лет жизни, пожилых людей и лиц с хроническими болезнями и развитием целого ряда разнообразных по характеру течения заболеваний: от инвазивных форм, угрожающих жизни (менингит, септицемия, пневмония с бактериемией), до неинвазивных (острый бронхит, пневмония без бактериемии, острый средний отит (ОСО) и синусит) [1 — 4]. В этой связи особую значимость приобретают вопросы, связанные с изучением биологических свойств *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), в частности, факторов патогенности, обеспечива-

ющих ему колонизационную, инвазивную и токсическую функции. Главными факторами патогенности пневмококка считают капсулу и субстанцию С [1 — 5]. Капсула пневмококка — основной фактор вирулентности. Она защищает бактерии от микробицидного потенциала фагоцитов и действия опсонина. Субстанция С пневмококка — тейхоевая кислота клеточной стенки, содержащая холин, специфически взаимодействует с С-реактивным белком, что приводит к активации комплементарного каскада и высвобождению медиаторов острой фазы воспаления. Их накопление в легочной ткани стимулирует миграцию полиморфно-ядерных фагоцитов [3, 5]. Исходя из этого, изучение факторов и условий, влияющих на экспрессию основных факторов патогенности пневмококка, является важной задачей в раскрытии патогенетических механизмов возбудителя, участвующих в развитии пневмококковой инфекции.

Целью работы явилось изучение стимулирующего влияния фосфотидилхолина (лецитина), производного холина, на патогенные свойства *Streptococcus pneumoniae*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования выполнены на базе отдела микробиологии человека ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России» (Санкт-Петербург). В опыте использована жидкая питательная среда, разрабо-