

УДК 616.13—002

И. Х. ГЕВОРКЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН, Р. А. АХВЕРДЯН, С. С. ОВАКИМЯН

ФОСФОЛИПИДЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ АРТЕРИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Изучались фосфолипиды крови у больных облитерирующим атеросклерозом и облитерирующим энтеритом в различных стадиях клинического течения заболеваний. Установленная разница в содержании кислых и нейтральных фосфолипидов при указанных заболеваниях дает возможность правильно распознать характер заболевания и провести его дифференциальную диагностику. Атеросклерозу характерно повышение количества в артериальной крови больной конечности содержания кислых фосфолипидов, в то время как при энтерите имеет место увеличение количества нейтральных фосфолипидов. Подобные колебания фосфолипидов в крови этих больных являются косвенным показателем состояния гемокоагуляции и служат защитно-приспособительными реакциями организма.

Исследования, направленные на выявление биохимических механизмов сложных процессов обмена веществ при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей, имеют актуальное значение. Результаты таких исследований могут пролить свет на патогенез заболеваний, служить основой для их дифференцировки и разработки патогенетических методов лечения.

Исходя из указанных соображений, мы поставили перед собой задачу изучить содержание фосфолипидов в крови больных, страдающих облитерирующим энтеритом и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, в частности в артериальной и венозной крови больной конечности.

Если раньше фосфолипиды считались метаболически инертными соединениями и им в основном отводилась роль строительного для нервной системы материала, то в настоящее время фосфолипиды считаются в группе липидов наиболее активными соединениями. Сегодня принято считать, что они принимают широкое участие во многих важных реакциях организма. Ряд авторов [3, 8] наряду с белками и нуклеиновыми кислотами фосфолипидам приписывают большую роль в формировании многих ферментных систем и в организации клеточных мембран [6]. Фосфолипиды обеспечивают активную транспортировку различных ионов и аминокислот через клеточную мембрану. По данным Гейгера [5], Абула, Гейгера [4], фосфолипиды принимают деятельное участие в формировании процессов возбуждения и торможения, а также выступают в качестве дополнительных источников энергии. Многими авторами было доказано участие фосфолипидов в про-

цессах свертывания крови [1, 9]. Они выступают в роли активаторов, а также оказывают угнетающее влияние на отдельные компоненты (главным образом тромбопластины) системы свертывания крови. К. Г. Карагезяну и С. С. Овакимян (по [2]) из фибриногена и фибрина удалось выделить фосфолипиды, которые подверглись качественным и количественным изменениям в процессе трансформации фибриногена в фибрин. Результаты этих исследований позволили по-новому трактовать роль фосфолипидов в процессе свертывания крови [2].

Приведенные краткие литературные сведения говорят о важной роли фосфолипидов в течении многих физиологических процессов в организме человека. Хорошо известно, что как при облитерирующем эндартерите, так и при облитерирующем атеросклерозе имеет место нарушение нормального хода процессов обмена веществ и газов, приводящее к расстройствам окислительно-восстановительных процессов в тканях, к активации свертывающей и угнетению противосвертывающей систем крови и другим физико-химическим и биологическим сдвигам.

В литературе нам не удалось найти сведений относительно содержания фосфолипидов в крови больных с этой патологией, поэтому наше исследование является первым.

Изучение содержания фосфолипидов нами было выполнено методом хроматографии на бумаге, пропитанной силиканелем [7]. Указанным методом были выявлены следующие индивидуальные представители фосфолипидов (ФЛ): неидентифицированные ФЛ (НФЛ), лизолецитины (ЛЛ), монофосфоинозитиды (МФИ), сфингомиелины (СФМ), лецитины (Л), фосфатидилсерины (ФС) и фосфатидилэтаноламины (ФЭ). Результаты ранее проведенных исследований [2] показали, что нейтральные фосфолипиды (НФЛ)—ЛЛ, СФМ, Л и ФЭ обладают прокоагулянтными свойствами, а кислые фосфолипиды (КФЛ)—НФЛ, МФИ, ФС—антикоагулянтными. Наряду с изучением содержания фосфолипидов мы также изучали количественные соотношения функционально-различных—нейтральных и кислых—фосфолипидов, выражая их в соответствующих коэффициентах (К).

При выполнении наших исследований были учтены стадии клинического течения облитерирующего эндартериита и облитерирующего атеросклероза, что дало нам возможность судить о возникающих при этих заболеваниях биохимических сдвигах в динамике.

Содержание ФЛ и их К нами было изучено у 64 человек, из которых 16 были здоровыми людьми и служили контролем, а 48 человек страдали облитерирующим эндартериитом и облитерирующим атеросклерозом (по 24 больных в каждой группе).

Результаты выполненных у контрольной группы лиц исследований показали, что у здоровых людей в условиях города Еревана содержание ФЛ в плазме крови, взятой из локтевой вены, составляет приблизительно 54,8 мкгР/мл , а К НФЛ и КФЛ равняется 5,1.

Мы имели возможность у 6 здоровых лиц определить содержание

ФЛ в крови, взятой из бедренных артерии и вены. Результаты этих исследований показали, что кровь бедренной артерии содержит 74,35 мкг Р/мл, $K=3,7$, кровь же бедренной вены 81,44 мкг Р/мл, $K=2,8$.

Больные, страдающие облитерирующим атеросклерозом, согласно принятой в клинике классификации И. Х. Геворкяна, распределены на четыре группы. У больных I группы, страдающих продормальной стадией заболевания, содержание ФЛ в плазме крови, взятой из локтевой вены, колебалось в пределах нормы, составляя примерно 47,85, в бедренной артерии—76,20 и вене—73,88 мкг Р/мл. Увеличение количества ФЛ как в притекающей, так и в оттекающей из пораженной патологическим процессом конечности крови можно объяснить глубиной метаболических расстройств в тканях последней и самой артериальной стенки, осуществляющей в известной мере биосинтез многих ФЛ, активных в отношении свертывания крови.

У больных II группы со стадией острого расстройства кровообращения в конечности количество липидного фосфора в крови, взятой из локтевой вены, продолжало оставаться в пределах нормы—46,86, в то время как в бедренной артерии ФЛ снизились до 63,72, а в бедренной вене до 73,37 мкг Р/мл. Возникновение выраженной артерио-венозной разницы в содержании ФЛ в крови больной конечности говорит о развитии значительных обменных нарушений, сопровождающихся, в частности, вымыванием из тканей ФЛ, физиологически столь активных соединений. На наш взгляд, возникновение нарушений в артерио-венозном содержании ФЛ может уже служить показателем серьезных срывов в обмене веществ, имеющих место в больной конечности.

Почти аналогичные результаты были получены у больных III группы со стадией компенсации и декомпенсации кровообращения в больной конечности. Количество ФЛ у этих больных в локтевой вене, бедренных артерии и вене соответственно составило: 48,35, 63,61 и 72,57 мкг Р/мл. Приведенные данные в определенной степени свидетельствуют о прогрессировании патологического процесса и продолжающейся миграции ФЛ из тканей в оттекающую кровь. Этот факт исключает возможность восстановления обменных процессов, что подтверждается развитием дистрофических процессов в пораженной патологическим процессом конечности (облысение кожи, дерматозы, длительно не заживающие раны, язвы и др.).

У больных IV группы в стадии омертвения, количество липидного фосфора в крови локтевой вены равнялось 50,60, бедренной артерии 54,40 и бедренной вены 65,05 мкг Р/мл. Отмеченное уменьшение содержания ФЛ отнюдь не свидетельствует о возникновении положительных сдвигов в организме больного. Наоборот, оно является предвестником нарастающей декомпенсации трофических процессов («тканевая безнадежность»), сопровождающейся возникновением гангрены конечности.

Усугубление патологического процесса характеризуется своеоб-

Таблица 1

Изменения К НФЛ и КФЛ при различных стадиях клинического течения облитерирующего атеросклероза

Стадии заболевания	Показатель К НФЛ и КФЛ		
	локтевая вена	бедренная артерия	бедренная вена
I	4,5	4,0	4,0
II	4,5	3,9	4,4
III	5,0	3,5	3,3
IV	4,5	2,8	4,4

разными закономерными отклонениями в количественных соотношениях в содержании нейтральных и кислых ФЛ (табл. 1).

Как видно из таблицы, во всех стадиях клинического течения облитерирующего атеросклероза показатель К в крови, взятой из локтевой вены, колеблется в пределах относительно постоянных величин, соответствующих нормальным показателям гемокоагуляции. Иная картина наблюдается в крови, взятой из сосудов пораженной патологическим процессом конечности, в частности в артериальной крови. В последней наблюдается, начиная с первой стадии заболевания и кончая последней, прогрессивное уменьшение показателя К—от 4,0 до 2,8. Эти данные говорят о том, что при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей наступает как закономерное явление нарушение в содержании НФЛ и КФЛ за счет увеличения содержания последних, обладающих антикоагулянтными свойствами. Если учесть, что при этом заболевании имеет место активация свертывающей и угнетение противосвертывающих систем крови, то можно утверждать, что по мере развития атеросклеротического процесса в организме больного возникает ряд защитно-приспособительных реакций, направленных на профилактику тромбообразования путем увеличения содержания КФЛ, обладающих антикоагулянтными свойствами.

В развитии атеросклероза крупных сосудов, в том числе бедренной артерии, существенное значение имеет нарушение фосфолипид-холестеринового равновесия в крови. В результате этого нарушения происходит интенсивное отложение в интима артерий холестерина, некоторых нейтральных жиров и ФЛ, принимающих участие в дальнейшем формировании так называемых атероматозных бляшек. Именно этот период развития заболевания характеризуется наличием в крови высокого содержания указанных соединений; в дальнейшем наблюдается некоторая стабилизация их содержания, даже с тенденцией к нормализации.

В табл. 2 приведены обобщенные сведения о содержании ФЛ и их К в крови, взятой только из локтевой вены больных, страдающих облитерирующим эндартериитом.

Таблица 2

Содержание ФЛ и их К в крови больных, страдающих облитерирующим эндартериитом

Стадии заболевания	Содержание ФЛ в мкг Р/мл	К соотношений НФЛ и КФЛ
I	45,80	8,0
II	47,71	10,9
III	47,76	11,7
IV	40,89	8,0

Приведенные в табл. 2 данные представляют большой интерес и отличаются от таковых у больных облитерирующим атеросклерозом. Анализируя результаты наших исследований, следует отметить, что в I группе больных, находившихся в стадии спастических расстройств (по классификации И. Х. Геворкяна), содержание ФЛ соответствует норме. У больных II (стадия нарушения обменных процессов) и III (стадия выраженных дистрофических расстройств) групп наблюдается заметное увеличение ФЛ, в то время как у больных IV группы (стадия омертвления) имеет место резкое снижение содержания ФЛ, доходящее до 40,89 мкг Р/мл .

Представляет большой интерес показатель соотношений содержания НФЛ и КФЛ в крови больных облитерирующим эндартериитом. В отличие от больных с облитерирующим атеросклерозом у последних отмечается резкое увеличение К, достигающего в III стадии заболевания 11,7. Эти данные дают основание прийти к заключению, что у больных облитерирующим эндартериитом имеет место резкое увеличение содержания НФЛ, обладающих прокоагулянтными свойствами.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей наблюдаются диаметрально противоположные процессы. Если при облитерирующем атеросклерозе отмечается повышение в крови содержания КФЛ, то при облитерирующем эндартериите наблюдается обратное явление—повышение содержания НФЛ.

Материал наших исследований дает основание утверждать, что в различных стадиях клинического течения облитерирующих заболеваний артерий НФЛ и КФЛ играют большую роль в гемокоагуляции. Поэтому изучение содержания ФЛ и их К имеет большое значение в выявлении патогенеза облитерирующих заболеваний артерий, помогая в их правильном распознавании, дифференциальной диагностике и открывая новые пути их патогенетического лечения.

Выводы

1. Изучение содержания фосфолипидов в крови больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей дает возможность правильно распознать характер заболевания и провести его дифференциальную диагностику.

2. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей характеризуется прогрессивным нарастанием в артериальной крови большой конечности содержания кислых фосфолипидов, обладающих антикоагулянтными свойствами, в то время как при облитерирующем эндартериите в венозной крови наблюдается увеличение содержания нейтральных фосфолипидов, обладающих прокоагулянтными свойствами.

3. Колебание в крови больных облитерирующими заболеваниями артерий содержания фосфолипидов и их коэффициента является косвенным показателем состояния гемостаза и служит защитно-приспособительной реакцией организма.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института,
Лаборатория липидов Института
биохимии АН АрмССР

Поступила 5/IX 1977 г.

Ի. Բ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Կ. Գ. ԿԱՐԱԳԵՅԱՆ, Ռ. Ա. ՀԱՆԿԵՐԳՅԱՆ,
Ս. Ս. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ

ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴՆԵՐԸ ՈՐՈՇ ՍՏՈՐԻՆ ԾԱՅՐԱՆԻԱՄՆԵՐԻ ԶԱՐԿԵՐԱԿՆԵՐԸ ԽՅԱՆՈՂ ՀԻՎԱՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները ուսումնասիրել են ֆոսֆոլիպիդների պարունակությունը հիվանդների արյան մեջ, որոնք տառապել են ստորին ծայրանդամների զարկերակների խցանող էնդարտերիտով և խցանող-ատերոսկլերոզով, տարբեր կլինիկական ստադիաներում:

Ուսումնասիրությունները ապացուցել են, որ խցանող-ատերոսկլերոզով տառապող հիվանդների մոտ հիվանդության պաթալոգիկ պրոցեսի զարգացման ժամանակ թթվային ֆոսֆոլիպիդների քանակը, որոնք ունեն անտիկոագուլյան հատկություն, զարկերակային արյան մեջ աճում է: Խցանող էնդարտերիտի ժամանակ, որոնք ունեն պրոկոագուլյանտ հատկություններ, տեղի է ունենում նեյտրալ ֆոսֆոլիպիդների քանակի մեծացում:

Հեղինակները հանդում են այն եզրակացության, որ ֆոսֆոլիպիդների պարունակությունը և նրանց գործակիցը վերահիշյալ հիվանդությունների ժամանակ ի հայտ են գալիս որպես հիմնական գույանային ցուցանիշ և հանդիսանում են օրգանիզմի համար որպես պաշտպանողական ռեակցիա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Камалян Г. В., Гаспарян М. Г., Давтян Л. В. Докл. АН АрмССР, 1957, 27, 2, стр. 87.
2. Карагезян К. Г. Фосфолипиды и их роль в жизнедеятельности организма. Ереван, 1972.
3. Крепс Е. М. Фосфолипиды клеточных мембран нервной системы. Л., 1967.
4. Abood L. G., Gelger A. Amer. J. Physiol., 1955, 182, 3, 557.
5. Gelger A. Physiol. Rev., 1958, 38, 17.
6. Hokin L. E., Hokin M. R. J. Biol. Chem., 1958, 233, 4, 822.
7. Marinetti G. V., Stotz E. Biochim. Biophys. Acta, 1956, 21, 168.
8. Robertson A. F., Lands V. S. M. J. Lipid Res., 1964, 5, 1, 88.
9. Turner D. L., Silver M. J. Nature, 1963, 200, 4904, 370.