

УДК 616.33-002.2-092:616.15  
©Коллектив авторов

## ДИНАМИКА СПЕКТРА И УРОВНЯ ФОСФОЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

*Т.М. Миллер, М.Б. Петрова, Д.А. Миллер\**

НИЦ Тверская государственная медицинская академия, Советская ул., 4, Тверь;  
тел.: (4822) 34-37-85; факс: (4822) 34 43 09

Исследовали фосфолипиды плазмы крови от 45 больных хроническим гастритом и 20 здоровых добровольцев. Установлено, что обострение хронического гастрита сопровождается существенными изменениями спектра и уровня содержания фосфолипидов по сравнению с группой здоровых добровольцев. Обнаружено достоверное увеличение абсолютного содержания общих фосфолипидов и фракций фосфатидилхолина, фосфатидилсерина, лизофосфатидилхолина, лизофосфатидилэтаноламина и сфингомиелина, и снижение количества фосфатидилинозитола и лизофосфатидилсерина.

Период ремиссии болезни сопровождался некоторой нормализацией уровня и полноты спектра фосфолипидов. Полученные нами сведения о содержании и спектре фосфолипидов и данные других авторов позволяют заключить, что фосфолипиды и их фракции принимают активное участие в патогенезе воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и процессах репаративной регенерации.

**Ключевые слова:** фосфолипиды, плазма крови, гастрит хронический.

**ВВЕДЕНИЕ.** Фосфолипиды относятся к липидам сложной структуры, содержащих остаток фосфорной кислоты, придающий им свойства амфифильности [1]. Фосфолипиды определяют гомеостаз клеточных мембран и любые сдвиги в их морфофункциональном состоянии приводят к изменению проницаемости и текучести клеточных структур, нарушению регенерации, развитию патологических процессов в желудочно-кишечном тракте, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и других системах человека [2-6]. Гастрит, отличаясь высокой популяционной частотой, достаточно хорошо изучен с позиций клинических проявлений, однако сведений об изменении уровня содержания и составе фракций фосфолипидов плазмы крови у больных при обострении хронического гастрита и их возможного участия в регенерации клеточных мембран слизистой оболочки желудка, практически нет. Поэтому изучение количества и спектра фосфолипидов у пациентов при обострении этого заболевания стало целью нашего исследования.

**МЕТОДИКА.** Материалом для изучения спектра фосфолипидов служила плазма крови, полученная у 45 больных хроническим гастритом (52,6% женщин и 47,4% мужчин со средним возрастом 30 лет) и 20 здоровых добровольцев (женщин 52,1% и 47,9% мужчин) в возрасте от 18 до 24 лет для установления нормативных показателей. В группу исследования включали больных с не тяжелыми сопутствующими заболеваниями в период их ремиссии (остеохондроз позвоночника, синдром раздраженной кишки, дискинезии желчных путей, вегетодистония, хронический тонзиллит и др.), но без заболеваний, сопровождающихся изменением липидного обмена (ИБС, сахарный диабет, атеросклероз, почечная патология, диффузные заболевания соединительной ткани, болезни легких и др.), у женщин учитывался цикл месячных.

---

\* - адресат для переписки

## ФОСФОЛИПИДЫ ПЛАЗМЫ У БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ

Пациенты были обследованы в период обострения и ремиссии заболевания. Диагноз хронического гастрита устанавливали на основании анамнеза, жалоб, данных объективного обследования пациентов, результатов эзофагогастродуоденоскопии с гистологическим изучением биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом были выделены группы с неатрофическим (13 чел.), атрофическим (32 чел.) гастритом, из них 20 пациентов с эрозивным повреждением слизистой оболочки желудка.

Изучение спектра и количественного содержания фосфолипидов проводили с помощью усовершенствованного метода проточной горизонтальной хроматографии [7, 8]. Для этого у пациентов брали кровь из кубитальной вены стабилизировали ее трилоном Б, отделяли плазму, в которую добавляли хлороформ-метаноловую смесь. Общее содержание фосфолипидов определяли по уровню фосфора [9]. После хроматографии выявляли группу общих фосфолипидов (ОФЛ), их фракций - сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилсерина (ФС), фосфатидилэтаноламина (ФЭА), фосфатидилинозитола (ФИ), а также их лизоформ: лизофосфатидилхолина (ЛФХ), лизофосфатидилсерина (ЛФС), лизофосфатидилэтаноламин (ЛФЭА).

Полученный в процессе исследований цифровой материал представлен в международных единицах системы "СИ". Для создания электронной базы данных применена электронная таблица Exel Office Microsoft 2000. Обработка полученных данных проведена статистической программой Biostat 4.03 с применением критериев непараметрической статистики, включавших дескриптивный анализ, однофакторный дисперсионный анализ (F), методика множественных сравнений - критерий Ньюмена-Кейлса (q). Различия считали статистически достоверными при  $p \leq 0,05$  [10].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Нормативные данные, полученные при анализе плазмы крови у 20 здоровых лиц-добровольцев, приведены в таблице 1, они согласуются с результатами других авторов [11, 12].

*Таблица 1.* Уровень и спектр фосфолипидов плазмы крови у больных при обострении и в период ремиссии хронического гастрита.

| Показатели<br>г/л           | Здоровые           | Период обострения  | Период<br>ремиссии   | F    |                   |                   |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|------|-------------------|-------------------|
|                             |                    |                    |                      | P(q) | P(q) <sub>1</sub> | P(q) <sub>2</sub> |
| <b>ОФЛ</b>                  | <b>1,37 ± 0,35</b> | <b>1,95 ± 0,77</b> | <b>0,70 ± 0,34</b>   | <    | <                 | <                 |
| <b>Фракции фосфолипидов</b> |                    |                    |                      |      |                   |                   |
| <b>ФХ</b>                   | <b>0,55 ± 0,17</b> | <b>0,88 ± 0,38</b> | <b>0,30 ± 0,19</b>   | <    | <                 | <                 |
| <b>ФС</b>                   | <b>0,00 ± 0,00</b> | <b>0,02 ± 0,04</b> | <b>0,00 ± 0,00</b>   | <    | <                 | —                 |
| <b>ФЭА</b>                  | <b>0,00 ± 0,00</b> | <b>0,00 ± 0,00</b> | <b>0,00 ± 0,00</b>   | —    | —                 | —                 |
| <b>ФИ</b>                   | <b>0,27 ± 0,11</b> | <b>0,16 ± 0,10</b> | <b>0,11 ± 0,04</b>   | <    | <                 | <                 |
| <b>ЛФХ</b>                  | <b>0,09 ± 0,03</b> | <b>0,11 ± 0,06</b> | <b>0,04 ± 0,03</b>   | <    | <                 | <                 |
| <b>ЛФС</b>                  | <b>0,13 ± 0,05</b> | <b>0,11 ± 0,16</b> | <b>0,05 ± 0,06</b>   | >    | >                 | <                 |
| <b>ЛФЭА</b>                 | <b>0,00 ± 0,00</b> | <b>0,04 ± 0,05</b> | <b>0,004 ± 0,007</b> | <    | <                 | <                 |
| <b>СМ</b>                   | <b>0,32 ± 0,09</b> | <b>0,62 ± 0,34</b> | <b>0,27 ± 0,13</b>   | <    | <                 | <                 |
| <b>n</b>                    | <b>20</b>          | <b>45</b>          | <b>17</b>            |      |                   |                   |

Примечание: Результаты представлены в виде средней величины ± стандартное отклонение. P(q) - достоверность различий между показателями в период обострения и у здоровых; P(q)<sub>1</sub> - в период обострения и ремиссии; P(q)<sub>2</sub> - в период ремиссии и у здоровых; n - количество обследованных.

## ФОСФОЛИПИДЫ ПЛАЗМЫ У БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ

При анализе крови здоровых лиц отмечено (табл. 1), что из всех известных фосфолипидов в плазме выявляются общие фосфолипиды и их фракции СМ, ФХ, ФИ, а также их лизоформы: ЛФХ, ЛФС.

Данные исследования плазмы крови больных хроническим гастритом в период обострения выявили (табл. 1) существенные изменения спектра и уровня содержания фосфолипидов по сравнению с группой здоровых добровольцев. Достоверно увеличилось абсолютное содержание общих фосфолипидов и таких фракций как ФХ, ФС, ЛФХ, ЛФЭА и СМ, на фоне снижения количества ФИ и ЛФС.

Период ремиссии болезни сопровождался некоторой нормализацией уровня и полноты спектра фосфолипидов. Так, абсолютное содержание общих ФЛ и фракций ФХ, ФИ, ЛФХ достоверно уменьшалось по сравнению с их уровнем при обострении болезни и параметрами здоровых лиц. ФС в плазме крови в этот период не определялись, как и у здоровых добровольцев. Особенно резким изменением характеризовалась фракция ЛФЭА. У здоровых лиц в плазме крови липиды этой группы не выявлялись, в период обострения их содержание составило  $0,04 \pm 0,05$  г/л ( $p < 0,05$ ), а на стадии ремиссии болезни резко снижалось, но не достигало нормы. Абсолютное содержание СМ характеризовалось той же динамикой.

Анализ количественного содержания и спектра фосфолипидов у больных хроническим гастритом в зависимости от характера морфологических изменений слизистой оболочки желудка показал, что наибольшее отклонение уровня фосфолипидов наблюдались в плазме крови у больных с эрозивными повреждениями, а наименьшие – при неатрофическом (поверхностном) её изменении (табл. 2).

Таблица 2. Уровень и спектр фосфолипидов плазмы крови у больных хроническим гастритом в зависимости от морфологических изменений слизистой оболочки желудка.

| Показатели<br>г/л           | Неатрофический<br>гастрит         | Атрофический<br>гастрит           | Гастрит с<br>эрозиями             | F    |                   |                   |
|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------|-------------------|-------------------|
|                             |                                   |                                   |                                   | P(q) | P(q) <sub>1</sub> | P(q) <sub>2</sub> |
| <b>ОФЛ</b>                  | <b><math>1,83 \pm 0,68</math></b> | <b><math>1,20 \pm 0,81</math></b> | <b><math>2,22 \pm 0,46</math></b> | <    | >                 | <                 |
| <b>Фракции фосфолипидов</b> |                                   |                                   |                                   |      |                   |                   |
| <b>ФХ</b>                   | <b><math>0,79 \pm 0,22</math></b> | <b><math>0,54 \pm 0,47</math></b> | <b><math>0,91 \pm 0,43</math></b> | >    | >                 | <                 |
| <b>ФС</b>                   | <b><math>0,01 \pm 0,04</math></b> | <b><math>0,0 \pm 0,0</math></b>   | <b><math>0,06 \pm 0,07</math></b> | <    | <                 | <                 |
| <b>ФЭА</b>                  | <b><math>0,00 \pm 0,0</math></b>  | <b><math>0,0 \pm 0,0</math></b>   | <b><math>0,0 \pm 0,0</math></b>   | —    | —                 | —                 |
| <b>ФИ</b>                   | <b><math>0,16 \pm 0,09</math></b> | <b><math>0,15 \pm 0,07</math></b> | <b><math>0,23 \pm 0,08</math></b> | <    | <                 | >                 |
| <b>ЛФХ</b>                  | <b><math>0,12 \pm 0,06</math></b> | <b><math>0,07 \pm 0,04</math></b> | <b><math>0,14 \pm 0,04</math></b> | <    | >                 | <                 |
| <b>ЛФС</b>                  | <b><math>0,09 \pm 0,08</math></b> | <b><math>0,08 \pm 0,03</math></b> | <b><math>0,18 \pm 0,04</math></b> | <    | <                 | >                 |
| <b>ЛФЭА</b>                 | <b><math>0,03 \pm 0,06</math></b> | <b><math>0,02 \pm 0,04</math></b> | <b><math>0,08 \pm 0,07</math></b> | <    | <                 | >                 |
| <b>СМ</b>                   | <b><math>0,50 \pm 0,20</math></b> | <b><math>0,34 \pm 0,25</math></b> | <b><math>0,74 \pm 0,36</math></b> | <    | <                 | <                 |
| <b>n</b>                    | <b>6</b>                          | <b>9</b>                          | <b>20</b>                         |      |                   |                   |

Примечание. P - достоверность различий между показателями с неатрофическим и атрофическим гастритом; P<sub>1</sub> - неатрофическим и гастритом с эрозиями; P<sub>2</sub> - атрофическим и гастритом с эрозиями; n - количество обследованных.

Такая динамика характеризовала как абсолютные значения общих фосфолипидов, так и всех их фракций. Корреляция между сдвигами липидного обмена и морфологическими изменениями в слизистой оболочке желудка при различных формах хронического гастрита проявляется в том, что патологический процесс приводит к накоплению в плазме крови фосфолипидов и особенно ФХ и СМ.

## ФОСФОЛИПИДЫ ПЛАЗМЫ У БОЛЬНЫХ ГАСТРИТОМ

Известно, что эти липидные фракции подвергаются наиболее резким изменениям в тканях с высокими митотическими потенциями. Их значительная концентрация в плазме свидетельствует о существенной деструкции клеточных мембран и низкой пролиферативной активности клеток в период обострения болезни [13, 14].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ.** Установлено, что уровень содержания и спектр фосфолипидов в плазме крови больных хроническим гастритом достоверно изменяется. Наибольшие отклонения отмечены в период обострения хронического гастрита и при эрозивном повреждении слизистой оболочки желудка. Нарушения фосфолипидного спектра при данном патологическом состоянии носили разнонаправленный характер: абсолютное содержание общих фосфолипидов и фракций структурных липидов возрастало при снижении уровня минорных компонентов. В период ремиссии показатели липидного обмена приближались к норме. Полученные нами сведения о содержании и спектре фосфолипидов и данных других авторов позволяют заключить, что фосфолипиды и их фракции принимают активное участие в патогенезе воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и процессах репаративной регенерации [5, 15, 16]. Учитывая эти сведения необходимо в комплекс терапии этого заболевания включать препараты, влияющие на обмен фосфолипидов [17].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Северин Е.С. (ред.) (2006) Биохимия, ГЕОТАР-Медиа, М.
2. Акалаева Р.Н. (1993) *Вопр. мед. химии*, **39**(5), 43-45.
3. Артемова А.В. (1994) *Педиатрия*, №1, 44-46.
4. Зеленский Б.А. (1994) *Пробл. эндокринолог.*, **40**(2), 14-17.
5. Литвинов Р.И. (2000) *Казан. мед. журнал*, **LXXXI**(1), 48-53.
6. Ильченко Л.Ю., Винницкая Е.В. (2002) *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, №1, 64-65.
7. Каргаполов А.В., Карцева А.В. (1975) *Вопр. мед. химии*, **21**(3), 325-328.
8. Мазур Е.С., Зубарева Г.М., Каргаполов А.В. (1996) *Кардиология*, **36**(4), 65-66.
9. Baginski E.S., Fla P.P., Zah B. (1967) *Clin. Chem.*, **4**(13), 326-332.
10. Гланц С. (1998) *Медико-биологическая статистика* (пер. с англ.), М., Практика.
11. Парамонова И.В., Кириленко Н.П. (1993) *Тер. архив*, **65**(11), 57-60.
12. Кириленко Н.П., Парамонова И.В. (1995) *Кардиология*, **35**(2), 48-51.
13. Бородин Е.А. (1985) *Вест. АМН СССР*, №3, 84-90.
14. Михайлов В.В. (2001) *Основы патологической физиологии*, Медицина, М.
15. Соколов Е.И. (1996) *Кардиология*, **36**(9), 67-70.
16. Звенигородская Л.А., Нилова Т.В. (2001) *Российский гастроэнтерологический журнал*, №2, 37-42.
17. Гундерманн К.-Й. (2002) *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, №2, 21-24.

Поступила: 31. 05. 2007.

**THE DYNAMIC OF THE SPECTRUM AND THE CONCENTRATION OF THE  
PHOSPHOLIPIDS IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS, SUFFERING FROM  
CHRONIC GASTRITIS EXACERBATION**

*T.M. Miller, M.B. Petrova, D.A. Miller*

Research centre, Tver State Medical Academy, Sovietetskaya ul., 4, Tver, Russia; tel.: 34-37-85

Blood plasma phospholipids from 45 patients with chronic gastritis and 20 healthy volunteers have been investigated. Chronic gastritis exacerbation is accompanied by essential change in the spectrum and concentration of the phospholipids. The absolute concentrations of the phospholipids and such fractions as phosphatidylcholine, phosphatidylserine, lysophosphatidylcholine, lysophosphatidylethanolamine and sphingomyelin significantly increased while concentrations of phosphatidilinositol and lysophosphatidylserine decreased.

The period of the remission of the disease was accompanied by a certain normalization of the level and spectrum phospholipids and literature data suggest that phospholipids and their particular fractions are involved into pathogenesis of the inflammatory process in gastric mucosa and in the process of reparative regeneration as well.

**Key words:** phospholipids, blood plasma, chronic gastritis.