

С.В. Старикив, В.К. Макаров
ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ АНГИНАМИ СТРЕПТОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ,
ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЕМ
ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

Авторы изучали липидный спектр сыворотки крови у больных ангиной. Было установлено, что у больных лакунарной ангиной при воздействии двух патологических агентов (алкоголя и стрептококка) наблюдались более значительные изменения в липидном спектре сыворотки как сравнительно с пациентами с алкоголизмом, так и с лакунарной ангиной стрептококковой этиологии, но не злоупотребляющими алкоголем, что может быть результатом преобладающего влияния бактериальной инфекции.

Ключевые слова: ангина, злоупотребление алкоголем, липидный спектр сыворотки крови.

Введение

В современных условиях инфекционные болезни составляют не менее 50-60% всей патологии человека. В структуре причин смертности они занимают третье место в Европе. Сохраняют также свою актуальность ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, но также и давно известные инфекции, в частности стрептококковая инфекция, включая ангину. Н.И. Брико отмечает, что начало 21 века характеризуется существенным ухудшением эпидемической ситуации по стрептококковой инфекции. Общепризнано, что в Великобритании ангина наиболее часто встречается у детей 5-10 лет и молодых людей 15-25 лет. Общеврачебная практика показывает, что из каждого 2000 обследованных у 120 наблюдается воспаление горла в виде ангины со значительной сезонной вариацией. Ежегодно ангинами заболевает до 20-50% населения, из них 82% – лица трудоспособного возраста.

Высокую частоту инфекционных заболеваний следует принимать в расчет при обсуждении особенностей их течения у лиц, употребляющих алкоголь. Известно, что алкоголь является важнейшим фактором, который способствует восприимчивости человека к инфекционным заболеваниям и приводит к дестабилизации клеточных и внутриклеточных мембран.

Нередко показатели обычных биохимических тестов у обследуемых лиц с сопутствующим злоупотреблением алкоголем оказываются в пределах нормы. Это побуждает к поиску лабораторных методов для ранней диагностики поражения печени. Одним из таких методов может быть использование показателей сывороточных липидов,

так как известно, что печень состоит из 300 млрд гепатоцитов, поверхность ее клеточных мембран достигает 33 м^2 , на которой протекают многочисленные биологические процессы с последующим морфологическим повреждением клеток.

Данные, детализирующие особенности спектра общих липидов и фосфолипидов при сочетанном влиянии инфекционных агентов и алкоголя, крайне ограничены и в основном касаются вирусного гепатита В у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Влияние алкоголя на состояние липидного состава сыворотки крови у больных ангинами практически не изучено.

Целью нашей работы было изучение особенностей относительного содержания фракций липидного спектра сыворотки крови у больных ангинами, злоупотребляющими алкоголем.

Материалы и методы

Нами были исследованы показатели липидного спектра сыворотки крови у 50 здоровых лиц, 50 больных алкоголизмом, 30 пациентов с лакунарной ангиной стрептококковой этиологии, злоупотребляющих алкоголем и 50 больных лакунарной ангиной стрептококковой этиологии, не злоупотребляющих алкоголем. Все обследованные лица были в возрасте от 25 до 55 лет.

Под злоупотреблением алкоголем понимался прием свыше 80 граммов 100% этианола в сутки несколько раз в неделю либо систематически (ежедневно или в форме запоев). Данное количество спиртных напитков может вызывать самостоятельное поражение печени. Контрольную группу составили лица, злоупотребляющие алкоголем, из числа больных алкоголизмом во второй стадии, так как эта стадия болезни характеризуется установившейся максимальной толерантностью, систематическим приемом больших доз алкоголя.

Средний возраст больных сравниваемых групп был близким. Так, у больных лакунарной ангиной, не злоупотребляющих алкоголем, $38,1 \pm 2,3$ года, у больных алкоголизмом – $37,3 \pm 1,5$ года, у больных лакунарной ангиной, злоупотребляющих алкоголем – $34,3 \pm 3,5$ года. Большинство обследованных лиц во всех группах составляли лица мужского пола.

Липиды выделяли по Фолчу и фракционировали модифицированным методом, позволяющим количественно определить минорные липидные компоненты сыворотки крови одновременно с основными липидными фракциями. Процентное содержание отдельных липидных фракций устанавливалось денситометрически.

Общие липиды (ОЛ) определяли по Маршу. Изучено относительное и абсолютное содержание следующих фракций липидов: свободного холестерина (СХ), свободных

жирных кислот (СЖК), триглицеридов (ТГ), эфиров холестерина (ЭХ), фосфолипидов (ФЛ) и их фракций – суммарных лизофосфолипидов (ЛФЛ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ).

Все показатели пациентов проверялись на предмет выявления эмпирических функций их распределения и соответствие этих функций нормальной функции распределения (функция Гаусса). Для этой процедуры применялся критерий согласия Шапиро-Уилка, который применим при небольшом количестве измерений ($n < 50$). Сравнение групп проводилось двумя способами: для нормально распределенных показателей применялся Т-критерий Стьюдента, а в случае аномальности функций распределения – U-критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования и обсуждение

Уровень общих липидов (ОЛ) у больных ангиной, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем, значительно отличался ($873,4 \pm 18,3$ и $501,4 \pm 25,2$ мг% соответственно, $P < 0,001$).

Исследование липидного спектра установило (табл. 1), что у больных ангиной, не злоупотребляющих алкоголем, по сравнению со здоровыми лицами было выявлено значимо более высокое относительное содержание свободных жирных кислот и более низкое – эфиров холестерина. При сравнении процентных значений остальных фракций спектра общих липидов, достоверных различий не было выявлено.

Таблица 1

Липидный состав сыворотки крови у здоровых лиц, больных алкоголизмом, больных ангинами, злоупотребляющими и не злоупотребляющими алкоголем

Липиды	Показатели липидов ($M \pm m$) в отн. %				P_1	P_2
	Здоровые лица ($n = 50$)	Больные ангинами, не злоупотребляющие алкоголем ($n = 50$)	Больные ангинами, злоупотребляющие алкоголем ($n = 30$)	Больные алкоголизмом ($n = 50$)		
ФЛ	$18,4 \pm 0,6$	$18,9 \pm 0,7$	$19,5 \pm 0,8$	$14,1 \pm 0,4^3$	$>0,05$	$>0,05$
СХ	$13,1 \pm 0,5$	$13,5 \pm 0,4$	$18,1 \pm 0,7 ***$	$14,1 \pm 0,6^3$	$<0,01$	$>0,05$
СЖК	$4,6 \pm 0,3$	$9,0 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,5^*$	$6,0 \pm 0,3^3$	$<0,001$	$<0,001$
ТГ	$24,3 \pm 0,7$	$24,5 \pm 0,5$	$26,8 \pm 0,6 *$	$27,5 \pm 0,6$	$<0,01$	$>0,05$
ЭХ	$39,1 \pm 1,0$	$33,5 \pm 1,3$	$31,4 \pm 1,1 ***$	$36,1 \pm 1,0^2$	$>0,05$	$<0,001$

Примечание:

P_1 – достоверность различий показателей липидов у больных ангинами, злоупотребляющими и не злоупотребляющими алкоголем;

P_2 – достоверность различий показателей липидов у больных ангинами, не злоупотребляющими алкоголем по отношению к здоровым лицам;

* – отличия показателей липидов у больных ангинами, злоупотребляющими

алкоголем и здоровых лиц (* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$).

1, 2, 3 – отличия показателей липидов у больных ангинами, злоупотребляющими алкоголем и больных алкоголизмом (¹ – $p<0,05$, ² – $p<0,01$, ³ – $p<0,001$).

У больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, относительное содержание общих фосфолипидов не отличалось от аналогичного показателя у здоровых лиц, но было выше, чем у больных алкоголизмом. Процентное значение свободного холестерина было выше, чем у здоровых лиц и больных алкоголизмом, а уровень СЖК и эфиров холестерина был значительно ниже, чем у здоровых лиц и больных алкоголизмом.

Сравнение процентного содержания липидных фракций у больных ангиной, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем, показало значимые различия между фракциями свободного холестерина, СЖК, триглицеридов. При этом у лиц, злоупотребляющих алкоголем, абсолютные значения СХ, ТГ были выше. Обращает на себя внимание то, что уровень СЖК у больных, не злоупотребляющих алкоголем, был в 2,5 раза выше, чем у пациентов с ангинами, которые злоупотребляли алкоголем.

Сопоставление данных фосфолипидного спектра крови позволило обнаружить (табл. 2) значимо более высокое относительное содержание ЛФЛ и более низкое фосфатилихолина и фосфатидилэтаноламина у пациентов с алкоголизмом, чем у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем. Относительное содержание сфингомиелина значимо не различалось в группах больных алкоголизмом, больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, и у здоровых лиц.

Таблица 2

Фосфолипидный состав сыворотки крови у здоровых лиц, больных алкоголизмом, больных ангинами, злоупотребляющими и не злоупотребляющими алкоголем

Фосфолипиды	Показатели фосфолипидов ($M \pm m$) в отн. %				P_1	P_2
	Здоровые лица (n – 50)	Больные ангинами, не злоупотребляющие алкоголем (n – 50)	Больные ангинами, злоупотребляющие алкоголем (n – 30)	Больные алкоголизмом (n – 50)		
ЛФЛ	27,5±0,6	24,6±0,5	19,5±0,4 ***	29,3±0,4 ³	<0,001	<0,001
СМ	24,0±0,4	25,5±0,5	24,8±0,4	24,0±0,4	>0,05	<0,001
ФХ	37,5±0,7	39,0±0,8	44,2 ±0,6***	33,6±0,9 ²	<0,001	>0,05
ФЭ	10,6±0,4	10,8±0,8	15,1±0,4***	13,1±0,3 ¹	<0,001	>0,05

Примечание:

P_1 – достоверность различий показателей фосфолипидов у больных ангинами, злоупотребляющими и не злоупотребляющими алкоголем;

P_2 – достоверность различий показателей фосфолипидов у больных ангинами, не злоупотребляющими алкоголем по отношению к здоровым лицам;

* – отличия показателей фосфолипидов у больных ангинами, злоупотребляющими алкоголем и здоровых лиц (* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$).

1, 2, 3 – отличия показателей фосфолипидов у больных ангинами, злоупотребляющими алкоголем и больных алкоголизмом (¹ – $p<0,05$, ² – $p<0,01$, ³ – $p<0,001$).

Больные ангиной, не злоупотреблявшие алкоголем, отличались от здоровых лиц более низким относительным содержанием ЛФЛ, но более высоким уровнем СМ. В отношении ФХ и ФЭА между данными группами обследованных значимых различий не обнаружено.

Примечательно, что у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, относительное содержание ЛФЛ было существенно ниже, чем у пациентов с ангиной, не злоупотребляющих алкоголем. Напротив, уровень ФХ и ФЭ у лиц, не злоупотребляющих алкоголем, оказался заметно ниже, чем у злоупотребляющих.

Повышение уровня общих липидов в сыворотке крови у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, по сравнению с теми, кто им не злоупотребляет, может быть обусловлено усилением липогенеза под воздействием длительного употребления больших доз алкоголя. Повышение относительного содержания общих фосфолипидов, вероятно, связано с поступлением в кровь фосфолипидных компонентов гепатоцитов, разрушенных под воздействием алкоголя.

Понижение относительного содержания лизофосфолипидов у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, может быть следствием снижения активности эндогенных фосфолипаз, нарушений процессов реацелирования, что ведет к накоплению этих липидов на мембранах гепатоцитов и их дальнейшей деструкции. Высокое относительное содержание триглицеридов у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, связывают с ингибированием триглицеридлипазы .

Низкое относительное содержание СЖК у больных ангиной, злоупотребляющих алкоголем, сравнительно с не злоупотребляющими, может быть следствием отсутствия ингибирования их окисления под воздействием продуктов метаболизма алкоголя .

Выводы

1. У больных лакунарной ангиной при воздействии двух патологических агентов (алкоголя и стрептококка) наблюдались более выраженные изменения метаболизма липидов, чем у пациентов с алкоголизмом и лакунарной ангиной стрептококковой этиологии, что может быть результатом преобладающего влияния бактериальной инфекции.
2. У больных лакунарной ангиной, злоупотребляющих алкоголем, повышение уровня общих липидов и ТГ, может служить основанием для применения липотропных препаратов в клинической практике при их лечении.

Литература/Referenses

1. Покровский, В.И. Актуальные проблемы инфекционной патологии / В.И. Покровский, В.В. Малеев // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 1999. – № 2. – С. 17-20.
2. Покровский, В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: стрептококковые инфекции / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико. – М., 2004. – С. 430-444.
3. Брико, Н.И. Тенденция развития эпидемического процесса и профилактика болезней, вызываемых стрептококками серогруппы А. / Н.И. Брико // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2001. – № 1. – С. 42-45.
4. Respiratory Tract Infections – Antibiotic Prescribing. Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care. // NICE Clinical Guidelines. – 2008; (6). Center for Clinical Practice at NICE (UK). Avaiable at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0010014>.
5. Коннова, Т.В. Клинико-этиологические аспекты ангин, осложненных паратонзиллярными абсцессами / Материалы Росс. науч.-практ. конф. «Узловые вопросы борьбы с инфекцией». – СПб: ВМА, 2004. – С. 130.
6. Farchi, G. Alcohol and survival in the Italian rural cohortes of the seven countries study. / G. Farchi, F. Fidanza, S. Giampaoli et al. // Int. J. Epidemiol. – 2000. – № 29 (4). – P. 667-671.
7. Adachi, J. Membrane disorder and free radical / J. Adachi // Nihon Hoigaku Zasshi. – 2000. – № 54 (3). – P. 356-360.
8. Кунц, Э. Эссенциальные фосфолипиды в гепатологии (экспериментальный и клинический опыт): лекция. / Э. Кунц, К.И. Гундерман, Э. Шнайдер // Терапевт. арх. – 1994. – № 2. – С. 66-72.
9. Макаров, В.К. Липидный спектр сыворотки крови у больных алкоголизмом при HBV-инфекции / В.К. Макаров // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2003. – № 3. – С. 39-42.
10. Макаров, В.К. Фосфолипидный спектр сыворотки крови в диагностике разных стадий комбинированного вирусно-алкогольного поражения печени / В.К. Макаров // Биомедицинская химия. – 2004. – № 50 (50). – С. 498-501.
11. Fillipini, L. Zur Entstehung alkoholinolusierter Leber- und Pancreschaden / L. Fillipini, L. Koppenberger // Hippokrates. – 1974. – № 44 (3). – S. 306-324.
12. Thaler, H. Varaussetzungen fur den Alkoholischen Lebershaden / H. Thaler // Therapiwoche. – 1977. – № 27 (38). – S. 6580-6587.
13. Пятницкая, И.Н. Злоупотребление алкоголем и начальная стадия алкоголизма / И.Н. Пятницкая. – М.: Медицина, 1988. – 286 с.

14. Folch, J. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues / J. Folch, M. Lees, G.H.G. Stanley // J. Biol. Chem. – 1957. – V. 226. – P. 497-509.
15. Макаров, В.К. Сочетанное влияние хронического вирусного гепатита и алкоголя на липидный спектр сыворотки крови / В.К. Макаров // Инфекционные болезни. – 2006. – № 3. – С. 9-11.
16. Marsh, J.B. Single charring methods for determination of Lipids / J.B. Marsh, P.B. Weinstein // J. Lip. – 1966. – V. 17. – P. 574-576.
17. Рахманин, Ю.А. Состояние липидного обмена у лиц, употреблявших алкоголь в быту / Ю.А. Рахманин, Н.Ф. Кушнерева, А.Е. Буланов // Гигиена и санитария. – 1991. – № 2. – С. 69-70.
18. Марри, Р. Биохимия человека: в 2-х т. – Пер. англ. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейерс, В. Родуэлл. – М: Медицина, 1993. – Т. 1. – С. 111-298.