

Н.В. Соловьева¹, Н.А. Шидакова², А.Г. Соловьев¹, И.А. Кирпич¹

Изменения жирнокислотного состава сыворотки крови у больных с острым алкогольным психозом

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 63061, Архангельск, пр. Троицкий, 51

² Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Северный медицинский клинический центр им. Н.А. Семашко Федерального медико-биологического агентства России», 163061, Архангельск, пр. Троицкий, 115

Состояние острого алкогольного психоза (ОАП) у больных синдромом зависимости от алкоголя (СЗА) характеризуется резким снижением общего содержания свободных высших жирных кислот (ВЖК), обусловленным в большей степени уменьшением ненасыщенных ВЖК. Особенности состава свободных ВЖК обосновывают выделение синдрома жирнокислотного дисбаланса у наркологических больных в состоянии ОАП.

Ключевые слова: острый алкогольный психоз, высшие жирные кислоты, синдром жирнокислотного дисбаланса

N.V. Solovieva¹, N.A. Shidakova², A.G. Soloviev¹, I.A. Kirpich¹

Changes fatty acid composition of blood serum of patients with acute alcoholic psychosis

¹ Northern State Medical University (NSMU), 51, Troitsky ave., Arkhangelsk, 163061, Russia

² N.A. Semashko Northern Medical Clinical Centre FMBA, 15, Troitsky ave., Arkhangelsk, 163061, Russia

The state of acute alcoholic psychosis (AAP) in patients with alcohol dependence syndrome (ADS) is characterized by a sharp decrease in the total content of free higher fatty acids (HFA), due to the greater decrease in unsaturated HFA. Features of HFA justify the selection of free fatty acid imbalance syndrome in addicted patients in a state of the AAP.

Key words: acute alcoholic psychosis, higher fatty acids, fatty acid imbalance syndrome

Развитие острого алкогольного психоза (ОАП) у больных синдромом зависимости от алкоголя (СЗА) сопровождается отклонениями биохимического гомеостаза, заключающимися в повышении активности ферментов сыворотки крови [5]. Общепатологические эффекты этанола имеют своим следствием нарушение липидного обмена. Длительный прием алкоголя приводит к поражению эпителия кишечника, нарушению всасывания и является ведущим фактором в развитии недостаточности незаменимых жирных кислот при СЗА [3].

Несмотря на большое количество работ, посвященных проблеме нарушений липидного обмена у больных с СЗА, вопросы изменения состава высших жирных кислот (ВЖК) сыворотки крови в динамике ОАП освещены в литературе недостаточно, что и определило актуальность данного исследования.

Цель исследования — установить значимость показателей липидного обмена и свободных ВЖК в патогенезе ОАП.

Для корреспонденции: Соловьева Наталья Владиславовна, канд. мед. наук, доцент, зав. каф. патологической физиологии ГБОУ ВПО «СГМУ» Минздрава РФ. E-mail: taurus221@yandex.ru

Методика

Обследовано 92 мужчины (ср. возраст $42,3 \pm 1,1$ года), из них — 66 чел. СЗА в состоянии ОАП, жителей г. Архангельска и Архангельской области. Обследование больных осуществлялось в 1 сут. госпитализации в наркологическое отделение на высоте ОАП и на 6—7 сут. — к среднему времени завершения проведения курса интенсивной терапии. Контрольную группу составили 26 практически здоровых мужчин (ср. возраст $41,9 \pm 1,5$ года), у которых были исключены СЗА и употребление спиртных напитков в течение последних 2 недель, а также заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения. Обследование контрольной группы осуществлялось однократно.

Определение показателей липидного обмена — общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) проводилось стандартизованными методиками на автоматическом анализаторе «Cobas Mira-S» (Австрия) наборами «Cotmat» (Польша); содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определялись расчетным методом по формуле: $ЛПНП = ХС - ТГ/2,2$. — ЛПВП.

Таблица 1

Показатели липидного обмена у больных ОАП в динамике лечения, ммоль/л (M±SD)

Показатели	Контрольная группа	Больные ОАП	
		1-е сут.	6—7-е сут.
ХС	5,13±0,74	4,94±1,28	4,59±0,99
ТГ	1,43±0,61	0,81±0,38**	1,24±0,40##
ЛПВП	1,25±0,31	1,81±0,52**	1,22±0,35#
ЛПНП	3,37±0,65	1,59±0,63**	2,94±0,71

Примечание. Отличия достоверны: по отношению к контрольной группе * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$; по отношению к 1-м суткам при # — $p < 0,01$; ## — $p < 0,001$

Таблица 2

Содержание насыщенных ВЖК в сыворотке крови больных в динамике ОАП, мг/мл (M±SD)

ВЖК	Контрольная группа	Больные в состоянии ОАП	
		1 сут.	6—7 сут.
Пальмитиновая (C _{16:0})	0,7330±0,0825	0,3650±0,052*	0,2510±0,015*
Стеариновая (C _{18:0})	0,2620±0,028	0,1130±0,017*	0,0790±0,009*
Арахидовая (C _{20:0})	0,0038±0,0005	0,0095±0,0013*	0,0090±0,001*
Бегеновая (C _{22:0})	0,0210±0,008	0,0013±0,0003*	0,0012±0,0003*
Суммарное содержание насыщенных ВЖК	1,012	0,496	0,339

Примечание. Отличия достоверны: по отношению к контрольной группе * — $p < 0,001$

Определение состава ВЖК в сыворотке крови осуществлялось методом газожидкостной хроматографии на газовом хроматографе «ГАЛС-311» фирмы «Люмекс» с пламенно-ионизационным детектором. Идентификацию жирных кислот — пальмитоолеиновой (C_{16:1}), пальмитиновой (C_{16:0}), линоленовой (C_{18:3}), линолевой (C_{18:2}), олеиновой (C_{18:1}), стеариновой (C_{18:0}), эйкозеновой (C_{20:1}), арахидовой (C_{20:0}), эруковой (C_{22:1}) и бегеновой (C_{22:0}) проводили с использованием стандартных смесей метиловых эфиров жирных кислот фирмы «Sigma».

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета электронных таблиц Excel.

Результаты и обсуждение

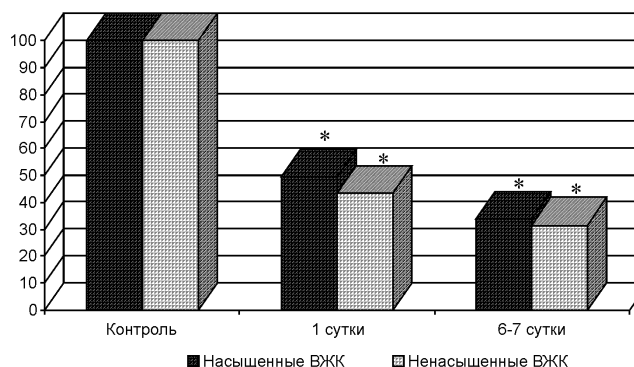
На высоте ОАП содержание ХС не превышало показатели здоровых лиц; однако имело место снижение содержания ТГ — в 1,6 раза ($p < 0,001$) и ЛПНП — в 1,5 ($p < 0,001$), при этом наблюдалось повышение ЛПВП — в 1,4 раза ($p < 0,001$) (табл. 1).

Имеются сведения, что у лиц с СЗА повышение содержание ЛПВП является ответом гепатоцитов на воздействие алкоголя, в результате которого усиливается этерификация жирных кислот [6]. Однако механизм этого явления неоднозначен: ряд авторов считает, что алкоголь усиливает захват холестерина ЛПВП с мембран периферических клеток и последующий транспорт его с ЛПВП на содержащие апо-В-липопротеиды [4]. Полагают, что алкоголь подавляет сигнализацию апо Е, тем самым препятствуя взаимодействию его с ЛПВП

и, соответственно, переносу на данный белок холестерина; важную роль при этом играет снижение активности плазменных липидпереносящих белков [8].

На 6-е—7-е сут. детоксикационной терапии уровень ТГ повысился почти в 1,5 раза ($p < 0,01$), а содержание ЛПВП уменьшилось в 1,4 раза ($p < 0,01$) по сравнению с 1-ми сутками (табл. 1). В физиологических условиях ТГ в печени расходуются для обеспечения клетки энергией. При разрушении алкоголем мембран митохондрий паренхиматозные клетки утрачивают способность адекватно метаболизировать жиры, в связи с этим отмечается накопление ТГ [7].

Для более глубокого понимания нарушений липидного обмена у больных СЗА в динамике ОАП нами было



Содержание насыщенных и ненасыщенных ВЖК в сыворотке крови в динамике ОАП (% по отношению к контрольной группе): отличия достоверны по отношению к контрольной группе при * — $p < 0,001$

исследовано содержание насыщенных и ненасыщенных ВЖК: в 1-е сут. наблюдения оно составило 49,6% ($p < 0,001$) и 43,4% ($p < 0,001$), на 6—7 сут. — 33,9% ($p < 0,001$) и 31,6% ($p < 0,001$) соответственно по отношению к контрольной группе (рисунок).

Наибольшее снижение содержания насыщенных свободных ВЖК происходило за счет пальмитиновой — на 49,3% ($p < 0,001$) и стеариновой кислот — на 43,2% ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. На этом фоне имело место увеличение содержания арахидоновой кислоты на 39,9% ($p < 0,001$), являющейся производной арахидоновой кислоты, что может косвенно свидетельствовать о высоком содержании последней, являющейся субстратом для синтеза медиаторов воспаления.

К 6-м — 7-м сут. наблюдения содержание насыщенных свободных ВЖК продолжило снижение и составило для пальмитиновой — 65,8% ($p < 0,001$), а стеариновой кислоты — 69,9% ($p < 0,001$). Это может свидетельствовать о снижении энергоемких и пластических субстратов вследствие значительных метаболических перестроек в организме при ОАП (табл. 2).

В 1-е сут. наблюдения нами отмечено 1,5—2-кратное снижение содержания ненасыщенных ВЖК по сравнению с контрольными значениями, за исключением эйкозеновой и эруковой кислот. В процессе купирования ОАП содержание ВЖК имело разнонаправленную динамику: содержание линоленовой кислоты составило 125% ($p < 0,001$), а линолевой, пальмитолеиновой, олеиновой, эйкозеновой и эруковой кислот имело тенденцию к дальнейшему, статистически значимому, снижению и составило 28,9% ($p < 0,001$), 46,2% ($p < 0,001$), 37,5% ($p < 0,001$), 68% ($p < 0,05$) и 86,5% соответственно. Такие особенности количественного состава ВЖК могут служить основой для разбалансированного синтеза их производных — эйкозаноидов — и запуска дисметаболических реакций организма.

Таким образом, у наркологических больных в большей степени уменьшалось содержание ненасыщенных ВЖК, чем насыщенных. Нами зарегистрирован более выраженный дефицит полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) (линолевой и линоленовой), нежели мононенасыщенных (пальмитолеиновой, олеиновой и эйкозеновой). Снижение содержания ПНЖК может быть результатом перекисного окисления липидов (ПОЛ), расходования с энергетиче-

ской и пластической целями или снижения продукции эндогенных ПНЖК [2]. Можно предположить, что снижение количества ПНЖК является адаптивной реакцией, призванной уменьшить их доставку в ткани. В свою очередь, дефицит ПНЖК в тканях способен снизить предрасположенность к ПОЛ [1].

Таким образом, совокупность представленных в работе данных позволяет выделить у больных СЗА в состоянии ОАП синдром жирнокислотного дисбаланса, проявляющийся низким содержанием липидных фракций в спектре ВЖК. К окончанию периода детоксикационной терапии полного восстановления липидных фракций не происходит, что следует учитывать в процессе лечебно-реабилитационных мероприятий у больных ОАП.

Список литературы

1. *Исаев В.А.* Эйконол и атеросклероз. — М.: ЗАО «Мир и согласие», 2008. — 350 с.
2. *Коси́нец В.А., Осочук С.С., Яроцкая Н.Н.* Влияние препарата «Омегавен» на состояние мембран митохондрий печени при экспериментальном распространенном гнойном перитоните. — ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» // *Новости хирургии.* — 2012. — №1. — С. 10—15.
3. *Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Карпов С.В., Широких А.В.* Современный взгляд на проблему диагностики и лечения алкогольного стеатогепатита // *Consilium Medicum.* — 2008. — №2. — С. 36—41.
4. *Панина В.Л., Зыков В.А., Тузиков М.Ф.* Изменения липопротеинового спектра сыворотки крови у больных хроническим алкоголизмом // *Бюлл. Сиб. отделения РАМН.* — 2010. — №2. — С. 70—74.
5. *Соловьева Н.В., Шидакова Н.А., Лейхтер С.Н., Лебедева О.В., Бажукова Т.А., Кирпич И.А., Соловьев А.Г., Сидоров П.И.* Изменения ферментативной активности крови и микробиоценоза толстого кишечника у больных с острыми психозами и их пробиотическая коррекция // *Наркология.* — 2007. — №12. — С. 57—61.
6. *Титов В.Н., Лисицын Д.М.* Регуляция перекисного окисления *in vivo* как этапа воспаления. Олеиновая кислота, захватчики активных форм кислорода и антиоксиданты // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2005. — №6. — С. 3—12.
7. *Peng F.C., Tang S.H., Huang M.C., Chen C.C., Kuo T.L., Yin S.J.* Oxidative status in patients with alcohol dependence: a clinical study in Taiwan // *J. Toxicol. Environ. Health A.* — 2005. — №68 (17—18). — P. 1497—1509.
8. *Thatcher D.L., Clark D.B.* Cardiovascular risk factors in adolescents with alcohol use disorders // *Int. J. Adolesc. Med. Health.* — 2006. — Jan. — Mar. — 18(1). — P. 151—157.

Поступила 01.11.12

Сведения об авторах:

Шидакова Наталья Александровна, канд. мед. наук, врач-лаборант, ФГБУЗ «СМКЦ им. Н.А. Семашко ФМБА России»

Соловьев Андрей Горгоньевич, проф. кафедры психиатрии и клинической психологии ГБОУ ВПО «СГМУ» Минздрава РФ

Кирпич Ирина Андреевна, д-р биол. наук, проф. кафедры биомедицинской химии ГБОУ ВПО «СГМУ» Минздрава РФ