

В.В. Горбунов, А.В. Говорин, Д.Н. Зайцев, С.А. Алексеев

ИЗМЕНЕНИЯ ЖИРНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ И МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ АЛКОГОЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ МИОКАРДА

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы могут развиваться не только при хроническом алкоголизме [1, 8, 12], но и при остром алкогольном эксцессе на этапе бытового пьянства [9, 10]. В этом случае сердечно-сосудистые расстройства могут быть представлены острым алкогольным поражением миокарда (АПМ), преимущественно проявляясь транзиторными жизнеопасными нарушениями ритма [6, 14, 15].

В патогенезе острого АПМ важное значение принадлежит обратимым метаболическим нарушениям. Известно, что основным источником энергии для миокарда являются жирные кислоты, которые покрывают до 80% энергетической потребности сердечной мышцы [3, 7, 11]. В условиях алкогольной интоксикации существенно изменяется качественный и количественный состав субстратов, использующихся для реализации энергообразовательной и сократительной функции миокарда [2, 13, 16]. Вместе с тем, значение изменений жирно-кислотного состава липидов плазмы крови и мембран эритроцитов в патогенезе острого АПМ остается неизученным.

В этой связи становится актуальным проведение исследования, которое позволило бы установить роль изменений жирно-кислотного состава крови в процессах аритмогенеза у больных с острым алкогольным поражением миокарда.

Материалы и методы

Обследовано 126 мужчин, из них 106 чел. с тяжелым отравлением алкоголем (абсолютное большинство больных с клинической картиной алкогольной комы; уровень алкоголя в крови составил 3-5%, в моче — 3,5-6%), 20 здоровых лиц составили контрольную группу. Возраст больных колебался от 20 до 35 лет ($26 \pm 5,4$ лет).

Критериями исключения из исследования явились: блокада ножек пучка Гиса, постоянная форма мерцательной аритмии, эндокринная патология, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, тяжелая сопутствующая патология, возраст более 35 лет.

Всем больным кроме общеклинического исследования проводилось изучение фракционного состава жирных кислот в липидах плазмы крови и мембранах эритроцитов на газовом хроматографе "Кристалл 2000 м" (Россия) и холтеровское мо-

Резюме

Проводилось исследование жирно-кислотного состава липидов плазмы крови и мембран эритроцитов у больных с острым алкогольным поражением миокарда.

Выявлено, что у пациентов с острым алкогольным поражением миокарда, имеющих фатальные аритмии, существенно изменен количественный и качественный жирно-кислотный состав липидов крови, характеризующийся повышением уровня насыщенных и снижением доли полиненасыщенных ЖК.

V.V. Gorbunov, A.V. Govorin, D.N. Zaytcev,
S.A. Alexeev

CHANGES IN FATTY ACIDS COMPOSITION OF PLASMA LIPIDS AND ERYTHROCYTIC MEMBRANES IN PATIENTS WITH THE ACUTE ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY

State medical academy, Chita

Summary

The investigation of fatty acids composition of plasma lipids and erythrocytic membranes was connected in patients with the acute alcoholic cardiomyopathy. The patients with the acute alcoholic cardiomyopathy with lifethreatening arrhythmias showed changes in the fatty acids composition of plasma lipids and erythrocytic membranes: the level of saturated fatty acids was increased and the level of polyunsaturated fatty acids was decreased.

нитирование ЭКГ при помощи мониторингового комплекса "Astrocard" с одноименным программным обеспечением.

В липидах плазмы крови определяли содержание следующих высших жирных кислот: миристиновой (C14:0), пальмитиновой (C16:0), пальмитоолеиновой (C16:1), стеариновой (C18:0), олеиновой (C18:1), линолевой (C18:2 ω 6), α -линоленовой (C18:3 ω 3), γ -линоленовой (C18:3 ω 6), дигмо- γ -линоленовой (C20:3 ω 6) и арахидоновой (C20:4 ω 6). В липидах мембран эритроцитов, кроме всех вышеперечисленных кислот, определяли уровни жирных кислот: пентадекановой (C15:0), пентадеценной (C15:1), гептадекановой (C17:0), гептадеценной (C17:1), эйкозапентаеновой (C20:5 ω 3) и докозапентаеновой (C22:5 ω 3).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи электронных таб-

Таблица 1

Жирно-кислотный состав липидов плазмы крови у больных тяжелым отравлением алкоголем (M±SD)

ВЖК	Контроль (n=20)	Больные без нарушений ритма (n=74)	Больные с нарушениями ритма (n=32)
C14:0, %	1,13±0,40	1,32±0,51**	1,72±0,5**
C16:0, %	22,92±2,09	27,3±1,13**	28,76±1,51***
C16:1, %	3,22±0,58	3,82±1,24**	4,37±1,17**
C18:0, %	8,39±0,92	6,32±1,17**	7,78±0,82***
C18:1, %	21,64±1,73	23,39±2,68**	24,33±1,73**
C18:2ω6, %	34,10±5,21	29,16±5,15	26,24±2,99***
C18:3ω3, %	3,09±1,30	2,08±0,96**	0,88±0,77***
C18:3ω6, %	0,71±0,48	0,68±0,54	0,96±0,42*
C20:3ω6, %	0,68±0,47	0,99±0,41**	1,05±0,35**
C20:4ω6, %	4,02±1,43	4,54±1,08	3,95±0,97
Σнасыщ. к-т	32,53±2,12	34,94±1,14**	38,26±1,58***
Σненасыщ. к-т	67,47±2,12	65,06±2,10	61,74±1,36***
Σмоноеновых	24,87±2,10	27,21±2,18**	28,70±2,33**
Σполиеновых	42,60±3,66	37,85±3,45**	33,04±3,06***
Σω3 к-т	3,09±1,30	2,08±0,96**	0,88±0,77***
Σω6 к-т	39,51±4,19	35,37±3,12**	32,20±2,53***
Σнасыщ./Σненасыщ., ед.	0,48±0,05	0,54±0,04**	0,62±0,08***
Σполи / Σмоно, ед.	1,73±0,27	1,39±0,18**	1,15±0,21***
Σω3/Σω6, ед	0,08±0,035	0,058±0,012**	0,027±0,01***

Примечания. * — $p < 0,05$ по сравнению с группой больных без нарушений ритма; ** — $p < 0,05$ по сравнению с лицами контрольной группы.

лиц Excel 2000. Статистически значимыми при сравнении одной пары величин считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты исследования

При тяжелой алкогольной интоксикации в 30% случаев (32 больных) было выявлено острое алкогольное поражение миокарда, проявляющееся потенциально опасными транзиторными нарушениями ритма: у 40,6% пациентов регистрировались пароксизмальные наджелудочковые нарушения ритма, у 59,4% — желудочковые нарушения ритма высоких градаций по Lown. У остальных больных с острым отравлением этанолом (74 пациента) при проведении холтеровского мониторирования ЭКГ жизнеопасные нарушения ритма и проводимости отсутствовали.

При анализе жирно-кислотного статуса липидов крови у больных с тяжелым отравлением алкоголем были зарегистрированы закономерные изменения (табл. 1 и 2).

Так, отмечалось достоверное увеличение содержания насыщенных жирных кислот липидов плазмы крови у больных острым АПМ на 10% по сравнению с пациентами без нарушений ритма сердца и на 18% — по сравнению с контролем. Общее содержание полиненасыщенных жирных кислот у больных острым АПМ было на 14%

Таблица 2

Жирно-кислотный состав липидов мембран эритроцитов у больных тяжелым отравлением алкоголем (M±SD)

ВЖК	Контроль (n=20)	Больные без нарушений ритма (n=74)	Больные с нарушениями ритма (n=32)
C14:0, %	1,19±0,24	1,93±0,67**	3,14±1,05***
C15:0, %	0,50±0,41	1,30±0,16**	1,46±0,19***
C15:1, %	0,80±0,33	1,39±0,63**	1,26±0,58**
C16:0, %	24,86±2,39	25,89±1,43**	27,85±1,73***
C16:1, %	2,99±0,62	2,63±1,09	3,89±1,01***
C17:0, %	0,34±0,09	1,25±0,29**	1,42±0,24***
C17:1, %	0,86±0,13	1,27±0,14**	1,21±0,45**
C18:0, %	15,20±1,39	17,07±1,07**	18,19±1,04***
C18:1, %	16,57±2,35	17,08±1,04	18,25±1,12***
C18:2 ω6, %	10,24±1,22	10,89±2,68	8,42±2,52**
C18:3 ω3, %	4,07±0,17	2,41±0,77**	1,30±0,49***
C18:3 ω6, %	1,05±0,76	1,87±1,17**	1,95±1,06**
C20:3 ω6, %	0,82±0,48	1,89±0,99**	2,41±1,38***
C20:4 ω6, %	10,86±2,07	6,11±1,36**	4,32±1,2***
C20:5 ω3, %	4,23±0,91	3,32±2,47	3,18±1,09
C22:5 ω3, %	5,42±1,78	3,67±3,31**	1,65±1,50***
Σ насыщ.к-т	42,09±2,14	47,07±1,28**	53,16±1,08***
Σненасыщ.к-т	57,91±2,14	52,93±1,81**	46,84±2,32***
Σмоноеновых	21,22±2,16	22,37±1,92	23,61±1,20**
Σполиеновых	36,69±2,32	30,56±2,43**	26,23±2,51***
Σω3 к-т	13,72±1,16	9,40±1,30**	7,13±0,51***
Σω6 к-т	22,97±2,15	20,76±2,48**	19,10±2,32**
Σнасыщ./Σненасыщ., ед.	0,64±0,05	0,88±0,05**	1,01±0,06***
Σполи / Σмоно, ед.	1,72±0,25	1,36±0,08**	1,11±0,11***
Σω3/Σω6, ед	0,59±0,06	0,45±0,06**	0,37±0,04***

Примечания. * — $p < 0,05$ по сравнению с группой больных без нарушений ритма; ** — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

ниже, чем у пациентов без аритмий, и составляло лишь 77% от уровня, зарегистрированного в контроле.

При изучении жирно-кислотного состава липидов мембран эритроцитов было выявлено достоверное возрастание концентрации насыщенных жирных кислот (на 13%) и снижение пула ненасыщенных кислот (на 12%) у больных острым АПМ по сравнению с пациентами без аритмий (табл. 2). Изменения в уровне отдельных насыщенных жирных кислот как в липидах плазмы крови, так и в мембранах эритроцитов носили однонаправленный характер. При этом в липидах плазмы концентрация миристиновой кислоты была повышена в среднем на 30% по сравнению с больными без нарушений ритма, концентрация пальмитата увеличена на 6%, а стеарата — на 23% (табл. 1). Среди насыщенных жирных кислот мембран эритроцитов происходило статистически значимое воз-

растание уровня миристиновой (62%), пентадекановой (12%), пальмитиновой (8%), гептадекановой (14%) и стеариновой (7%) жирных кислот.

Рассматривая уровень отдельных ненасыщенных жирных кислот, как липидов плазмы крови, так и мембран эритроцитов, обращало на себя внимание разнонаправленность происходящих изменений.

Так, в липидах плазмы крови отмечалось увеличение общего уровня моноеновых кислот на 15% по сравнению с контролем за счет повышения концентрации как олеината, так и пальмитоолеиновой кислоты. Содержание полиеновых жирных кислот в группе острого АПМ было снижено на 13% по сравнению с группой без нарушений ритма и на 23% — с контролем. При этом происходило уменьшение концентрации линолеата на 11%, α -линоленовой кислоты — на 58% в сравнении с пациентами без нарушений ритма. Содержание γ -линоленовой кислоты, напротив, увеличилось на 41% по сравнению с больными без аритмий.

В мембранах эритроцитов отмечено возрастание уровня моноеновых жирных кислот у больных с аритмиями за счет достоверного увеличения концентрации пальмитоолеиновой (на 48%) и олеиновой (на 7%) жирных кислот. Содержание же полиеновых кислот достоверно снижалось у больных острым АПМ на 15% по сравнению с пациентами без нарушений ритма и на 29% по сравнению с контролем. Уровень α -линолената у больных острым АПМ был снижен на 69%, а у пациентов без аритмий — на 41% по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить, что такие выраженные изменения касались лишь данной ω -3 ПНЖК. Концентрация дигомо- γ -линоленовой кислоты, напротив, возрастала на 27% у больных острым АПМ по сравнению с пациентами без аритмий.

Коэффициент, характеризующий соотношение ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот, а также отношение полиеновых кислот к уровню моноеновых как в липидах крови, так и в мембранах эритроцитов, был значительно ниже у больных острым АПМ в сравнении с пациентами без аритмий и контролем.

Таким образом, жирно-кислотный состав липидов плазмы крови и мембран эритроцитов у пациентов острым АПМ существенно изменен по сравнению с пациентами без аритмий и лицами контрольной группы.

В настоящем исследовании показано, что у трети больных с острой этаноловой интоксикацией регистрируются транзиторные фатальные нарушения ритма, что согласуется с данными литературы [4, 5]. У этой категории пациентов происходят наиболее выраженные изменения в жирно-кислотном статусе, проявляющиеся повышением уровня насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот и снижением доли полиненасыщенных ЖК как в липидах плазмы крови, так и в мембранах эритроцитов. Изменения уровня насыщенных ЖК носили однонаправленный характер в сторону повышения, в то же время в пуле ненасы-

щенных жирных кислот происходили разнонаправленные изменения. Так, наряду с достоверным снижением общей концентрации ненасыщенных кислот наблюдалось увеличение доли моноеновых ЖК и двух ω -6 ПНЖК — дигомо- γ -линоленовой и γ -линоленовой, причем наиболее значительно — последней. Уровень полиеновых кислот и коэффициент ω -3/ ω -6 достоверно снижались у пациентов с аритмиями.

Аналогичные изменения жирно-кислотного состава были отмечены и в липидах мембран эритроцитов: увеличение коэффициента насыщенности ЖК со значительным снижением доли ПНЖК, преимущественно за счет уменьшения концентрации ω -3 жирных кислот. Увеличение количества насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот связано, вероятнее всего, с нарушением их окисления и этерификации в связи с повреждением этанолом системы окислительного фосфорилирования митохондрий [11]. Дефицит отдельных классов полиненасыщенных жирных кислот можно объяснить их использованием в процессах перекисного окисления липидов, которые интенсифицируются при острой алкогольной интоксикации [17].

Наиболее значительные изменения касались ω -3 жирной кислоты — α -линоленовой. Ее содержание было достоверно снижено как в липидах плазмы крови, так и в мембранах эритроцитов. Известно, что основным механизмом проникновения ω -3 ПНЖК в клетку является активный путь рецепторного эндоцитоза, в то время как ω -6 и ω -9 ПНЖК переходят в клетку пассивно, при контакте мембраны с липопротеидами высокой плотности, осуществляющими транспорт данных кислот [3]. Вероятно, дефицит ω -3 ПНЖК может быть связан как с блокадой рецептора, ответственного за транспорт данной кислоты, так и с резким снижением содержания ω -3 жирных кислот в крови при нормально функционирующем мембранном рецепторе. Принимая во внимание тот факт, что указанные кислоты являются составной частью клеточных мембран, обеспечивая их текучесть, участвуя в транспорте различных соединений внутри клетки и передаче нервных импульсов, их дефицит неблагоприятно сказывается на функционировании клетки в целом.

Заключение

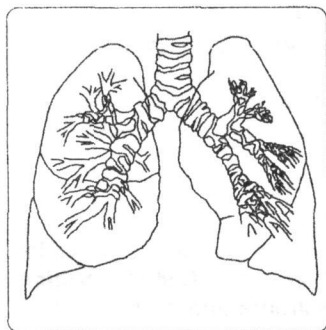
Таким образом, в механизмах аритмогенеза при остром алкогольном поражении миокарда важное значение принадлежит изменениям количественного и качественного жирно-кислотного состава крови, представленным повышением уровня насыщенных и снижением доли полиненасыщенных ЖК.

Л и т е р а т у р а

1. Артемчук А.Ф. Клинические особенности и терапия сердечно-сосудистых нарушений при алкоголизме. М., 2000. 5 с.
2. Афанасьев В.В., Рубитель Л.Т., Афанасьев А.В. Острая интоксикация этиловым алкоголем. СПб., 2002. 120 с.

3. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. Екатеринбург, 1994. 384 с.
 4. Говорин А.В., Филев А.П. // Мат-лы XVI науч.-практ. конф. врачей. Чита, 1990. С.97-98.
 5. Грудцын Г.В. Поражение сердца у больных хроническим алкоголизмом: Дис... д-ра мед. наук. М., 1989. 23 с.
 6. Миллер О.Н., Бондарева З.Г. // Кардиология. 2001. №1. С.63-66.
 7. Опи Л.Х. // Физиология и патофизиология сердца: М.: Медицина, Т.2. 1990. С.7-63.
 8. Скворцов Ю.И., Панченко Л.Ф. // Вопросы наркологии. 1997. №3. С.85-95.
 9. Пауков В.С., Ерохин Ю.А. // Архив патологии. 2004. №4. С.3-9.

10. Сметнев А.С., Батыралиев Т.А., Белогубец В.И. // Кардиология. 1989. №9. С.69-70.
 11. Barger P.M., Kelly D.P. // Am. J. Med. Sci. 1999. Vol.318, №1. P.36-42.
 12. Denison H., Berkowicz A., Oden A. // Alcohol and Alcoholism. 1997. Vol.32, No4. P.517-526.
 13. Kim S.D., Bieniarz T., Esser K.A. et al. // Alcohol. 2003. No29. P.21-29.
 14. Niemela O. // Alcohol and Alcoholism. 1996. Vol.31, No3. P.322.
 15. Sehested J. // Am. J. Cardiol. 1998. Vol.81, No6. P.761-765.
 16. Szalay F. // Gastroenterol. 1998. Vol.33, Suppl. 228. P.130-132.
 17. Reitz R.C. // Biochemical et Biophysica Acta. 1975. Vol.380, No2. P.145-154.



УДК 616.24 - 002 - 084 - 055.15 - 057.36 (571.6)

И.М. Давидович, В.А. Добрых, Н.Н. Жолондзь, Т.П. Мамровская

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
301-й Окружной военный клинический госпиталь, г. Хабаровск

В Российской армии проблема профилактики внебольничных пневмоний (ВП) в разные годы решалась разными средствами. До 1999 г. для этой цели применялись антибиотики и различные иммуномодуляторы [2, 3, 7]. В начале нового столетия проблема ВП в военных коллективах нашего региона стала чрезвычайно актуальной в силу ряда обстоятельств, среди которых следует отметить суровый климат и увеличение числа молодых людей, призванных на военную службу с дефицитом массы тела (ДМТ).

Ранее нами было показано, что особенностью внебольничной пневмонии у людей молодого возраста являлись преобладающая этиологическая роль стрептококка пневмонии, эпидемические вспышки в организованных коллективах, большое число осложнений и затяжное течение [4]. Все это предполагает разработку современных подходов к профилактике данного заболевания с учетом климатогеографических особенностей Дальневосточного региона.

Цель работы состояла в оценке эффективности различных способов профилактики внебольничной пневмонии у людей молодого возраста в организованных коллективах.

Материалы и методы

Первоначально была изучена этиология ВП сезона 2003-2004 гг. Всего обследовано 568 больных пневмонией, молодых мужчин в возрасте 18-20 лет, находившихся на лечении в 301-м Окружном военном клиническом госпитале в указанный период времени. Этиология заболевания определялась бактериоскопически — при анализе мокроты и окраской мазков по Граму и бактериологически — посевом мокроты на питательные среды с определением вида возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

Вторым этапом был сравнительный анализ различных способов профилактики ВП с использованием вакцины "Пневмо 23", а также химиопрофилактики современными антибактериальными препаратами, эффективными в отношении *Streptococcus pneumoniae*. К выбору препаратов для химиопрофилактики предъявлялись следующие требования: активность в отношении пневмококка, активность в отношении штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к пеницилину, преимущественное распределение препарата в ткани легкого, альвеолярной жидкости, а также длительный период полувыведения.