

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*В.А. Соловьёва**, *Ф.А. Бичкаева***, *Н.В. Соловьёва**, *Л.П. Удовенкова****

*Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск)

**Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики РАН (г. Архангельск)

***Первая городская клиническая больница имени Е.Е. Волосевич (г. Архангельск)

Нарушения обменных процессов у лиц с хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ) могут быть индикаторами ранних соматических, неврологических и психических изменений в организме. При наличии значительных достижений в диагностике и лечении алкоголь-обусловленных нарушений в современной науке остаются недостаточно изученными многие аспекты изменений липидного обмена. Для выявления скрытых нарушений липидного обмена при ХАИ авторами статьи рекомендовано использование последовательности лабораторных исследований, включающих определение, наряду со стандартным набором параметров липидного обмена (общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП)), аполипопротеинов А и В (антиатерогенных апо-А и атерогенных апо-В фракций). У наркологического контингента после алкогольного абзуса при высоком содержании ЛПВП и низком уровне коэффициента атерогенности (КА) часто обнаруживается сниженное содержание липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и ЛПНП по сравнению со здоровыми лицами, что может свидетельствовать о, казалось бы, хорошем уровне антиатерогенной защиты. Однако низкий уровень апо-А в составе ЛПВП и высокий уровень апо-В в составе ЛПНП указывают на наличие истинных нарушений липидного обмена и могут служить индикаторами риска бессимптомного течения сердечно-сосудистой патологии у лиц с ХАИ. Полученные данные важны для выявления скрытых метаболических расстройств и целенаправленного подбора эффективных методов лечения алкоголь-обусловленных соматических нарушений при разработке индивидуальных лечебно-реабилитационных маршрутов, особенно с учетом нередкой алкогольной анозогнозии и не критичного отношения к собственному здоровью пациентов наркологического профиля.

Ключевые слова: *хроническая алкогольная интоксикация, нарушения липидного обмена, аполипопротеины, маркеры алкоголь-обусловленных нарушений.*

Ответственный за переписку: Соловьёва Вероника Андреевна, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: taurus221@yandex.ru

Для цитирования: Соловьёва В.А., Бичкаева Ф.А., Соловьёва Н.В., Удовенкова Л.П. Нарушения липидного обмена при хронической алкогольной интоксикации // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки. 2016. № 4. С. 67–72. doi: 10.17238/issn2308-3174.2016.4.67

Вследствие высокого уровня алкоголизации населения, сопровождающегося развитием хронической алкогольной интоксикации (ХАИ), все чаще выявляются нарушения гомеостаза, которые могут быть индикаторами ранних соматических, неврологических и психических изменений в организме [1, 2]. Метаболизм этанола способствует нарушению липидного обмена [3, 4]. Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении алкоголь-обусловленных нарушений, остаются недостаточно изученными многие аспекты изменений липидного обмена у лиц с ХАИ, как имеющих сформированный диагноз синдрома зависимости от алкоголя (СЗА), так и находящихся в группе наркологического риска.

В настоящее время при наркологическом обследовании в рамках изучения особенностей соматического статуса пациента используется стандартный набор исследований липидного обмена, включающий определение ОХ, ТГ, ЛПНП и ЛПВП. Это дает возможность диагностики явных нарушений липидного обмена, которые, например, встречаются при развитии атеросклеротического процесса. В то же время данный комплекс исследований не обеспечивает раннего выявления имеющихся нарушений, в т. ч. сердечно-сосудистой системы.

Рядом авторов установлен факт повышения содержания ОХ, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП в сыворотке крови при ХАИ [5, 6]. Однако у наркологического контингента часто после алкогольного абюзуза могут наблюдаться высокое содержание ЛПВП и низкий уровень КА, при этом создается картина мнимого соматического благополучия [7]. Последнее нередко сочетается с алкогольной анозогнозией и не критичным отношением к собственному здоровью [8], что особенно опасно на фоне роста уровня алкоголь-атрибутивной смертности от сосудистых заболеваний, из которых основным является атеросклероз [9].

Исследования последнего десятилетия показали, что традиционные показатели липидного обмена не в полной мере отражают проатерогенный потенциал крови [10, 11]. Общепринятый способ оценки уровня липопротеинов

в крови путем измерения содержания в них холестерина (ХС) не всегда адекватно отражает количество липопротеинов (ЛП). Количество ХС в составе ЛП может широко варьировать вследствие активного обмена липидных компонентов между липопротеиновыми частицами. В отличие от ХС, липидтранспортные апопротеины ЛП апо-А и апо-В считаются лучшими маркерами нарушения липидного профиля крови [12].

При более глубоком изучении особенностей липидного обмена могут быть выявлены значимые нарушения с изменением апо-А и апо-В белков, входящих в состав ЛПВП и ЛПНП, в частности низкий уровень апо-А в составе ЛПВП и высокий уровень апо-В в составе ЛПНП. Высокая прогностическая значимость отношения апо-В/апо-А подтверждена клиническими и эпидемиологическими исследованиями [13]. Однако содержание апобелков у лиц с ХАИ изучено не достаточно. Выявление нарушений в составе апопротеинов плазмы крови может помочь установить и прогнозировать алкоголь-обусловленные нарушения липидного обмена у лиц с ХАИ в ранние сроки заболевания.

Цель работы – выявление маркеров скрытых алкоголь-обусловленных нарушений липидного обмена у лиц с ХАИ.

Материалы и методы. Обследовано 123 мужчины, проживающих в г. Архангельске, средний возраст которых ($42,30 \pm 1,10$) лет, в т. ч.: I группа (44 чел.) – с СЗА второй стадии, находившиеся на лечении в наркологическом отделении, средний возраст ($41,52 \pm 1,68$) лет; II группа (79 чел.) – практически здоровые лица (ПЗ), проходившие профосмотр, средний возраст ($43,57 \pm 1,43$) лет. В сыворотке крови определяли содержание ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП, апо-А и апо-В, рассчитывали $КА = ОХ - ЛПВП/ЛПНП$ и отношение апо-В/апо-А. Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью пакетов прикладных программ «Statistica 6.0» и «SPSS 20.0» непараметрическими методами, поскольку в большинстве выборок было выявлено неправильное распределение. Рассчитывали средние значения (M) и стандартное

отклонение (σ). Уровнем значимости считали $p = 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У лиц с СЗА наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации ОХ – на 12,5 % ($p = 0,002$), но более низкое содержание ТГ по сравнению с ПЗ. Содержание атерогенных фракций ЛПОНП, ЛПНП у наркологических больных было ниже, чем у ПЗ: ЛПОНП – на 17,3 %; ЛПНП – на 17,1 % ($p = 0,004$); ниже был и КА – на 31,2 % ($p < 0,001$); при этом средние значения ЛПВП были выше на 37,3 % ($p < 0,001$), чем у ПЗ (см. таблицу).

($p = 0,001$) превышало данный параметр у ПЗ.

Результаты исследования подтверждаются следующими клиническими примерами.

Пример 1. Обследуемый К., 41 г. Профосмотр: ОХ – 3,25 ммоль/л.; ТГ – 1,33 ммоль/л; ЛПОНП – 0,24 ммоль/л; ЛПНП – 3,56 г/л; ЛПВП – 1,24 ммоль/л; КА – 2,95 у. е.; апо-А – 141,78 мг/дл; апо-В – 102,12 мг/дл; апо-В/апо-А – 0,85 у. е.

Пример 2. Больной П., 42 г. Диагноз – СЗА II стадии: ОХ – 5,81 ммоль/л; ТГ – 0,95 ммоль/л; ЛПОНП – 0,19 ммоль/л; ЛПНП – 2,12 г/л; ЛПВП – 1,85 ммоль/л; КА – 2,17 у. е.;

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ И У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ($M \pm \sigma$)

Показатель	I группа (СЗА), $n = 44$	II группа (ПЗ), $n = 79$	p (I-II)
ОХ (ммоль/л)	5,79±0,18	4,96±0,13	0,002
ТГ (ммоль/л)	0,99±0,08	1,29±0,08	0,064
ЛПОНП (ммоль/л)	0,22±0,01	0,26±0,02	0,224
ЛПНП (г/л)	3,61±0,22	4,35±0,16	0,004
ЛПВП (ммоль/л)	1,95±0,09	1,23±0,04	0,001
КА (у. е.)	2,25±0,17	3,27±0,18	0,001
апо-А (мг/дл)	89,60±2,55	142,12±2,40	0,030
апо-В (мг/дл)	148,62±12,10	100,04±3,24	0,040
апо-В/апо-А (у. е.)	2,14±0,13	0,82±0,03	0,001

ЛПВП относятся к антиатерогенным фракциям, однако при ХАИ их повышенное содержание после алкогольного абзуса является важным признаком, указывающим на алкогольную природу этих изменений. Повышенное содержание ЛПВП при СЗА является ответом гепатоцитов на воздействие алкоголя, в результате чего усиливается этерификация жирных кислот [14].

Содержание апо-А, входящих в состав ЛПВП, у лиц с СЗА было ниже на 60,1 % ($p = 0,03$), тогда как содержание апо-В – выше на 56,4 % ($p = 0,04$) по сравнению с ПЗ. Отношение апо-В/апо-А, более полно отражающее содержание апо-А и апо-В, у лиц с СЗА в 2,6 раза

апо-А – 89,12 мг/дл; апо-В – 138,16 мг/дл; апо-В/апо-А – 2,41 у. е.

Заключение. При ХАИ низкое содержание антиатерогенных фракций (апо-А), высокое – атерогенных (апо-В), а также высокий коэффициент апо-В/апо-А указывают на наличие истинных нарушений липидного обмена, что является индикатором риска бессимптомного течения сердечно-сосудистой патологии. Полученные данные могут быть использованы для изучения нарушений липидного обмена у наркологических больных, выявления скрытых метаболических расстройств и целенаправленного подбора эффективных методов лечения алкоголь-обусловленных соматических нарушений.

Список литературы

1. Альтишулер В.Б. Алкоголизм. М., 2010. 264 с.
2. Мордовский Э.А., Соловьёв А.Г., Санников А.Л. Алкогольный анамнез и фактор места наступления смерти: роль в смертности от ведущих заболеваний сердечно-сосудистой системы // *Терапевт. арх.* 2015. № 9. С. 26–33.
3. Тенюкова К.Ю., Марков Д.С. Скрининговые исследования липидного обмена для своевременной диагностики и профилактики атеросклероза // *Вестн. Чуваш. ун-та.* 2011. № 3. С. 463–466.
4. Игонина Н.А., Журавлёва Е.А., Кондрашева Е.А., Торшина И.Г., Чащихина Е.В., Макарова Т.А., Копеева Л.Б., Сысоева С.Н. Анализ данных массового исследования уровня холестерина у населения (к вопросу о референтных значениях холестерина) // *Клин. лаб. диагностика.* 2013. № 1. С. 11–17.
5. Schroder H., Marrugat J., Fito M., Weinbrenner T., Covas M.I. Alcohol Consumption Is Directly Associated with Circulating Oxidized Low-Density Lipoprotein // *Free Radic. Biol. Med.* 2006. Vol. 40, № 8. P. 1474–1481.
6. Thatcher D.L., Clark D.B. Cardiovascular Risk Factors in Adolescents with Alcohol Use Disorders // *Int. J. Adolesc. Med. Health.* 2006. Vol. 18, № 1. P. 151–157.
7. Тарасова О.И., Огуцов П.П., Мазурчик Н.В., Моисеев В.С. Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя // *Клин. фармакология и терапия.* 2007. № 1. С. 10–15.
8. Соловьёв А.Г., Сидоров П.И., Кирпич И.А. Оценка качества жизни больных хроническим алкоголизмом // *Независимый психиатр. журн.: Вестн. НПА.* 2000. № 3. С. 37–41.
9. Корякин А.М., Дадыка И.В., Горбатовский Я.А., Покатилова Н.И. Повреждение, воспаление сосудистой стенки как факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хроническим алкоголизмом II стадии // *Медицина в Кузбассе.* 2015. № 2 (спец. вып.). С. 15–18.
10. Johansson L., Schmidt C. Increased apoB/apoA-I Ratio Is Predictive of Peripheral Arterial Disease in Initially Healthy 58-Year-Old Men During 89 Years of Follow-Up // *Angiology.* 2009. Vol. 60. P. 539–545.
11. Sniderman A.D., Jungner I., Holme I., Aastveit A., Walldius G. Errors That Result from Using the TC/HDL C Ratio Rather Than the apoB/apoA-I Ratio to Identify the Lipoprotein-Related Risk of Vascular Disease // *J. Intern. Med.* 2006. Vol. 259, № 5. P. 456–461.
12. Sniderman A.D., Kiss R.S. The Strengths and Limitations of the apoB/apoA-I Ratio to Predict the Risk of Vascular Disease: A Hegelian Analysis // *Curr. Atheroscler. Res.* 2007. Vol. 9, № 4. P. 261–265.
13. McQueen M.J., Hawken S., Wang X., Ounpuu S., Sniderman A., Probstfield J., Steyn K., Sanderson J.E., Hasani M., Volkova E., Kazmi K., Yusuf S., INTERHEART study investigators. Lipids Lipoproteins and Apolipoproteins as Risk Markers of Myocardial Infarction in 52 Countries (the INTERHEART Study): A Case-Control Study // *Lancet.* 2008. Vol. 372, № 9634. P. 224–233.
14. Панина В.А., Зыков В.А., Тузиков М.Ф. Изменения липопротеинового спектра сыворотки крови у больных хроническим алкоголизмом // *Бюл. Сиб. отд-ния РАМН.* 2010. Т. 30, № 2. С. 70–74.

References

1. Al'tshuler V.B. *Alkogolizm* [Alcoholism]. Moscow, 2010. 264 p.
2. Mordovskiy E.A., Solov'ev A.G., Sannikov A.L. *Alkogol'nyy anamnez i faktor mesta nastupleniya smerti: rol' v smertnosti ot vedushchikh zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy* [Alcohol Anamnesis and a Death Place Factor: Role in Mortality Rates Due to Leading Cardiovascular Diseases]. *Terapevticheskiy arkhiv*, 2015, no. 9, pp. 26–33.
3. Tenyukova K.Yu., Markov D.S. *Skriningovye issledovaniya lipidnogo obmena dlya svoevremennoy diagnostiki i profilaktiki ateroskleroza* [Screening Researches of the Lipids Exchange for Timely Diagnosis and Atherosclerosis Prevention]. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*, 2011, no. 3, pp. 463–466.
4. Igonina N.A., Zhuravleva E.A., Kondrasheva E.A., Torshina I.G., Chashchikhina E.V., Makarova T.A., Kopaeva L.B., Sysoeva S.N. *Analiz dannykh massovogo issledovaniya urovnya kholesterina u naseleniya (k voprosu o referentnykh znacheniyakh kholesterina)* [The Analysis of Data of Large Study of Cholesterol Level in Population (on the Issue of Reference Values of Cholesterol)]. *Klinicheskaya labratornaya diagnostika*, 2013, no. 1, pp. 11–17.

5. Schroder H., Marrugat J., Fito M., Weinbrenner T., Covas M.I. Alcohol Consumption Is Directly Associated with Circulating Oxidized Low-Density Lipoprotein. *Free Radic. Biol. Med.*, 2006, vol. 40, no. 8, pp. 1474–1481.
6. Thatcher D.L., Clark D.B. Cardiovascular Risk Factors in Adolescents with Alcohol Use Disorders. *Int. J. Adolesc. Med. Health*, 2006, vol. 18, no. 1, pp. 151–157.
7. Tarasova O.I., Ogurtsov P.P., Mazurchik N.V., Moiseev V.S. Sovremennyye laboratornyye markery upotrebleniya alkogolya [Modern Laboratory Markers of Alcohol Use]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, 2007, no. 1, pp. 10–15.
8. Solov'ev A.G., Sidorov P.I., Kirpich I.A. Otsenka kachestva zhizni bol'nykh khronicheskim alkogolizmom [Assessment of Life Quality in Patients with Chronic Alcoholism]. *Nezavisimyy psikiatricheskyy zhurnal: Vestnik NPA*, 2000, no. 3, pp. 37–41.
9. Koryakin A.M., Dadyka I.V., Gorbatovskiy Ya.A., Pokatilova N.I. Povrezhdenie, vospalenie sosudistoy stenki kak faktory riska razvitiya serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u bol'nykh khronicheskim alkogolizmom II stadii [Damage and Inflammation of the Vascular Wall as Risk Factors for Cardiovascular Disease in Patients with Stage II Chronic Alcoholism]. *Medsitsina v Kuzbasse*, 2015, no. 2 (spec. iss.), pp. 15–18.
10. Johansson L., Schmidt C. Increased apoB/apoA-I Ratio Is Predictive of Peripheral Arterial Disease in Initially Healthy 58-Year-Old Men During 89 Years of Follow-Up. *Angiology*, 2009, vol. 60, pp. 539–545.
11. Sniderman A.D., Jungner I., Holme I., Aastveit A., Walldius G. Errors That Result from Using the TC/HDL C Ratio Rather Than the apoB/apoA-I Ratio to Identify the Lipoprotein-Related Risk of Vascular Disease. *J. Intern. Med.*, 2006, vol. 259, no. 5, pp. 456–461.
12. Sniderman A.D., Kiss R.S. The Strengths and Limitations of the apoB/apoA-I Ratio to Predict the Risk of Vascular Disease: A Hegelian Analysis. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2007, vol. 9, no. 4, pp. 261–265.
13. McQueen M.J., Hawken S., Wang X., Ounpuu S., Sniderman A., Probstfield J., Steyn K., Sanderson J.E., Hasani M., Volkova E., Kazmi K., Yusuf S., INTERHEART study investigators. Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins as Risk Markers of Myocardial Infarction in 52 Countries (the INTERHEART Study): A Case-Control Study. *Lancet*, 2008, vol. 372, no. 9634, pp. 224–233.
14. Panina V.A., Zykov V.A., Tuzikov M.F. Izmeneniya lipoproteinovogo spektra syvorotki krovi u bol'nykh khronicheskim alkogolizmom [Changes in Blood Serum Lipoprotein Spectrum in Patients with Chronic Alcoholism]. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN*, 2010, vol. 30, no. 2, pp. 70–74.

doi: 10.17238/issn2308-3174.2016.4.67

Veronika A. Solov'eva*, Fatima A. Bichkaeva, Nataliya V. Solov'eva*, Larisa P. Udovenkova*****

*Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russian Federation)

**Federal Centre for Integrated Arctic Research, Russian Academy of Sciences
(Arkhangelsk, Russian Federation)

***City Clinical Hospital No. 1 named after E.E. Volosevych
(Arkhangelsk, Russian Federation)

LIPID METABOLISM DISORDERS IN CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

Metabolic disorders in patients with chronic alcohol intoxication (CAI) can indicate early stages of somatic, neurological and mental changes in the body. Although recent years have seen significant advances in the diagnosis and treatment of alcohol-induced disorders, many aspects of changes in lipid metabolism remain insufficiently studied. To reveal hidden lipid metabolism disorders in CAI, we recommend using a sequence of laboratory tests, which, along with standard lipid parameters (total

cholesterol (TC), triglycerides (TGs), low-density lipoproteins (LDL) and high-density lipoproteins (HDL)), measure the levels of apolipoproteins A and B (antiatherogenic apo A and atherogenic apo B fractions). After alcohol abuse, addicts with high level of HDL and low atherogenic index often show reduced content of very-low-density lipoproteins (VLDL) and LDL compared to healthy individuals, which may seem to indicate a good level of anti-atherogenic protection. However, low level of apo A in HDL and high level of apo B in LDL composition indicate the presence of true lipid metabolism disorders and can serve as indicators of the risk of asymptomatic cardiovascular disease in patients with CAI. These data can help detect hidden metabolic disorders and choose an effective therapy of alcohol-induced somatic disorders when developing individual treatment and rehabilitation plans, especially considering the quite frequent anosognosia and uncritical attitude to one's own health in alcoholic patients.

Keywords: *chronic alcohol intoxication, lipid metabolism disorders, apolipoproteins, markers of alcohol-induced disorders.*

Поступила 17.05.2016
Received 17 May 2016

Corresponding author: Veronika Solov'eva, *address:* prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; *e-mail:* taurus221@yandex.ru

For citation: Solov'eva V.A., Bichkaeva F.A., Solov'eva N.V., Udovenkova L.P. Lipid Metabolism Disorders in Chronic Alcohol Intoxication. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2016, no. 4, pp. 67–72. doi: 10.17238/issn2308-3174.2016.4.67