

УДК 616.36-002.12+616.89-008.441.13]-07:616.153/915  
©Макаров

## **ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ В ДИАГНОСТИКЕ РАЗНЫХ СТАДИЙ КОМБИНИРОВАННОГО ВИРУСНО- АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ.**

***В.К.Макаров.***

Тверская государственная медицинская академия.  
170642, РФ, г. Тверь, ул. Советская, 4

Исследовали показатели фосфолипидного спектра на разных стадиях вирусно-алкогольного поражения печени. Липидный спектр сыворотки крови был изучен у 30 носителей HBsAg больных алкоголизмом, 40 больных хроническим вирусным гепатитом В и 20 пациентов с циррозом печени. Было установлено, что уровень лизофосфатидилхолина и лизофосфатидилэтаноламина прогрессивно понижался от стадии носительства HBsAg к стадиям хронического гепатита и цирроза печени. Содержание общих липидов у больных циррозом печени было ниже, чем у носителей HBsAg и больных хроническим гепатитом В, а фосфатидилхолина - выше. Показатели фосфолипидного спектра могут быть рекомендованы в качестве дополнительного метода, позволяющего дифференцировать стадии хронического гепатита от стадии цирроза печени.

**Ключевые слова:** HBsAg, алкоголь, фосфолипидный спектр, хронические заболевания печени.

**ВВЕДЕНИЕ.** Определению HBsAg отводится ключевая роль в диагностике заболеваний, вызванных вирусом гепатита В [1]. В то же время среди больных хроническим вирусным гепатитом В большинство людей злоупотребляют алкоголем [2]. Имеются данные о том, что алкоголизация способствует репликации некоторых вирусов гепатита. Эти вирусы "замирают", прекращают размножаться, когда больные перестают употреблять алкоголь [3]. То есть алкоголь можно отнести к факторам, которые предрасполагают к формированию хронических вирусных гепатитов и циррозов печени. Трудности во многих случаях клинической практики использования морфологического подтверждения различных стадий вирусного гепатита В заставляет изыскивать новые способы их диагностики. К таковым можно отнести использование показателей фосфолипидного спектра сыворотки крови с учётом влияния алкоголя на их значения.

Сведения об изменении липидов сыворотки крови у больных хроническими вирусными гепатитами и циррозами немногочисленны. В основном они касаются изучения отдельных липидных показателей, а не одномоментного исследования детального фосфолипидного спектра.

Целью исследования явилась изучение показателей фосфолипидного спектра сыворотки крови у больных на разных стадиях комбинированного вирусно-алкогольного поражения печени.

#### ФОСФОЛИПИДЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

**МЕТОДИКА.** Всего было обследовали 30 носителей HBsAg больных алкоголизмом (стадия носительства HBsAg), 40 больных вирусным гепатитом В (стадия хронического гепатита) и 20 пациентов вирусным гепатитом В (стадия цирроза печени).

Все обследованные были мужчинами в возрасте от 25 до 55 лет и употребляли алкоголь в суточной дозе, которая значительно превышала безопасную (20-60 г/сутки условного 100% чистого этанола для мужчин и 10-40 г/сутки - для женщин) [4,5].

Липиды выделяли по Фолчу [6] и фракционировали модифицированным методом [7], позволяющим количественно определить минорные липидные компоненты сыворотки крови (например, лизопроизводные фосфолипидов) одновременно с основными липидными фракциями. Процентное содержание отдельных липидных фракций устанавливалось денситометрически [8].

Общие липиды определяли по Маршу [9]. Изучено относительное содержание следующих фракций фосфолипидов (ФЛ): лизофосфатидилсерина (ЛФС), лизофосфатидилхолина (ЛФХ), лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ). В связи с тем, что задача исследования состояла в изучении соотношения липидных фракций у больных разных групп, мы не учитывали зависимость степени обугливания липидных фракций от особенностей их химического строения и молекулярной массы.

Вирусная природа заболеваний подтверждалась маркерами HBV-инфекции. HBsAg, HBeAg, anti-HBcIgM, anti-HBsAg, определяли с помощью иммуноферментного анализа. ДНК вируса гепатита В выявляли с помощью полимеразной цепной реакции

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Изучение уровня общих липидов сыворотки крови показало достоверное повышение их концентрации у больных в стадии носительства HBsAg ( $990,2 \pm 22,3$  мг%) и в стадии хронического гепатита ( $1092,1 \pm 92,2$  мг%), по сравнению с пациентами в стадии цирроза печени ( $802,3 \pm 10,2$  мг%).

Сравнение данных относительного содержания фосфолипидов в сыворотке крови у больных алкоголизмом в стадии носительства HBsAg и пациентов в стадии хронического гепатита показало (табл.) отсутствие достоверных различий между группами. Исключение составляет фракция фосфатидилхолина, показатели которой были существенно выше у больных в стадии хронического гепатита.

Фосфолипидный спектр пациентов в стадии цирроза печени отличался (табл.) от аналогичного спектра у больных в стадии хронического гепатита более низкими значениями относительного содержания ЛФХ, ЛФЭ, ФЭ, но более высоким уровнем фосфатидилхолина.

Содержание ЛФХ, ЛФЭ, СМ и ФЭ в сыворотке крови было ниже, а ФХ - значительно выше у пациентов в стадии цирроза печени по сравнению с уровнем их у больных алкоголизмом в стадии носительства HBsAg. Примечательно, что содержание ЛФХ и ЛФЭ у больных в стадии цирроза печени оказалось почти в 2 раза ниже, чем у носителей HBsAg больных алкоголизмом и пациентов в стадии хронического гепатита.

Более низкое относительное содержание ЛФХ и ЛФЭ у пациентов от стадии носительства HBsAg к стадии ХВГ В и последней стадии цирроза печени может быть следствием прогрессирующего снижения активности эндогенных фосфолипаз, нарушений процессов рецилирования, что ведёт к накоплению этих фосфолипидов на мембранах гепатоцитов и, в конечном итоге, их дальнейшей деструкции [10].

Коэффициент сходства по данным фосфолипидных показателей (отношение достоверно неразличимых по значениям показателей к общему их количеству) между больными в стадии хронического гепатита и пациентами с алкоголизмом в стадии носительства HBsAg был равен 0,83.

Таблица. Фосфолипидный состав сыворотки крови у больных в стадии носительства HBsAg и пациентов с вирусным гепатитом В в стадиях хронического гепатита и цирроза печени

ФОСФО- ЛИПИДЫ в отн. %	Группы обследованных			p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
	Стадия носительства HBsAg n= (30)	ВГ (стадия хроничес- кого гепатита) n=40	ВГ (стадия цирроза печени) n=20		
ЛФС	5,4±0,2	7,1±0,9	6,4±0,9	>0,05	>0,05
ЛФХ	4,0±0,1***	4,0±0,4	2,6±0,1	>0,05	<0,01
ЛФЭ	4,3±0,5 ***	4,4±0,3	2,9±0,2	>0,05	<0,01
СМ	19,4±0,4	19,7±0,8	18,1±0,7	>0,05	>0,05
ФХ	39,1±0,6***	46,5±1,2	55,6±1,8	<0,001	<0,001
ФЭ	11,0±0,3 ***	10,1±0,7	6,8±0,5	>0,05	<0,01

Примечание: p<sub>1</sub> - достоверность различий показателей фосфолипидов у носителей HBsAg больных алкоголизмом по отношению к пациентам в стадии хронического гепатита В; p<sub>2</sub> - достоверность различий показателей фосфолипидов у больных в стадии хронического гепатита В по отношению к пациентам в стадии цирроза печени; \*- достоверность различий показателей фосфолипидов у носителей HBsAg больных алкоголизмом и пациентами вирусным гепатитом в стадии цирроза печени (p<0,05), \*\*\* - p<0,001.

Коэффициент сходства по показателям фосфолипидного спектра между больными в стадии хронического гепатита и стадии цирроза составлял 0,66.

Таким образом, наблюдалось прогрессирующее понижение относительного содержания ЛФХ, ЛФЭ при развитии процесса от стадии носительства HBsAg к стадии хронического гепатита и цирроза печени.

Наиболее характерным отличием стадии цирроза печени от стадии носительства HBsAg и хронического гепатита являются более низкие значения общих липидов, что может быть связано со значительным возрастанием роли вирусной инфекции на данной, последней, стадии вирусно-алкогольного поражения печени.

Учитывая высокие значения коэффициента сходства, можно полагать, что носители HBsAg больные алкоголизмом представляют собой больных ХВГ В, но на более ранней, "доклинической" стадии развития поражения печени.

Поскольку больные в стадии цирроза печени отличались от больных в стадии хронического гепатита, главным образом, более низкими показателями ЛФХ, ЛФЭ и ФЭ, данные показатели можно рекомендовать в качестве дополнительных критериев разграничения стадии цирроза печени от стадии хронического гепатита.

## ЛИТЕРАТУРА.

1. Иванов Ю.Д., Гнеденко О.В., Конев В.А. и др. (2001) *Вопр. мед. химии*, **47**, 419-425.
2. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Виноградова Е.Н. и др. (1999) *Эпидемиология и инфекционные болезни*, № 1, 39-42.
3. Моисеев В. (1998) *Врач*, №11, 3-5
4. Огурцов П.Н. (1998) там же, 6.
5. Энтин Г., Динеева Н. (1998) *Врач*, № 11, 10.
6. Folch J., Lees M., Stanley G.H.G. (1957) *J. Biol. Chem.*, **226**, 487-509.
7. Макаров В. К., Каргаполов А. В. (1987) *Вопр. мед. химии*, **33** (2), 25.
8. Каргаполов А.В. (1981) *Биохимия*, **46**, 691.

---

## ФОСФОЛИПИДЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

---

9. *Marsh J.B., Weinstein P.B. (1966) J. Lip., 7, 574-576.*
10. *Марри Р., Греннер Д., Мейерс П., Родуэлл В. (1993) Биохимия человека /пер. англ/. Москва, 1, 111.*

Поступила 30.09.2002

### PHOSPHOLIPID SPECTRUM OF BLOOD SERUM IN DIAGNOSTIC OF DIFFERENT STAGES OF COMBINED HEPATIC VIRAL-ALCOHOLIC DAMAGE.

*V.K. Makarov*

Tver State Medical Academy, Sovetskaya Street 4, Tver, 170642 Russia

Phospholipid spectrum indexes at different stages of a viral-alcoholic damage of liver were investigated in 30 HBsAg carriers with alcoholism, 40 patients with chronic viral hepatitis B and 20 patients with hepatic cirrhosis. The level of lysophosphatidyl choline and lysophosphatidyl ethanolamine was progressively depressed from the stage of HBsAg carriage to the stages of chronic hepatitis and cirrhosis. The content of total lipids at the patients with liver cirrhosis was lower than in HBsAg carriers and patients with chronic hepatitis whereas phosphatidyl choline was higher.

The phospholipid spectrum indexes can be recommended as an additional method for differential diagnostics of the stage of chronic hepatitis from stage of liver cirrhosis.

**Key words:** HBsAg, alcohol, phospholipid spectrum, chronic liver diseases