
ВРАЧ- АСПИРАНТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2004 г.

2017
№ 6.3(85)

Издательство «Научная книга»



2017

на приборе Abbott m2000it.

Средний возраст больных сравниваемых групп был близким. Средний возраст группы сравнения здоровых лиц составил $28,5 \pm 5,3$ года, у больных ВИЧ/туберкулёз группы 1 - $30,1 \pm 4,8$ года, у больных ВИЧ/туберкулёз группы 2 - $30,3 \pm 8,2$ года. Количество мужчин и женщин в сравниваемых группах было приблизительно одинаковым.

Липиды выделяли по Фолчу [13] и фракционировали модифицированным методом [14] с определением процентного содержания минорных липидных компонентов сыворотки крови одновременно с основными липидными фракциями с применением метода денситометрии и современного высокоточного денситометра Shimadzu CS-9000 (Япония).

Общие липиды определяли по Маршу [15]. Изучено относительное содержание следующих фракций общих фосфолипидов (ФЛ) - суммарных лизофосфолипидов (ЛФЛ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ). Результаты содержания каждого липида выражались в процентах относительно уровня общих фосфолипидов и абсолютных величинах.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ Excel и Biostat. Сравнение групп проводилось для нормально распределённых показателей, применялся t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Содержание общих липидов у больных ВИЧ/туберкулёз без антиретровирусной терапии (АРВТ) в стадии 4А были выше ($430,4 \pm 8,4$ мг%) по сравнению со здоровыми лицами ($353,1 \pm 13,1$ мг%). Разница достоверна ($P < 0,001$).

Содержание общих липидов у больных 2-й группы было ниже, чем у здоровых лиц и составило $301,5 \pm 27,4$ мг% соответственно. Разница достоверна ($P < 0,05$).

Сравнение относительного содержания фракций фосфолипидов сыворотки крови (табл. 1) показало, что у больных ВИЧ/туберкулёз не получавших антиретровирусную терапию (АРВТ) относительное содержание суммарных ЛФЛ было выше, а ФЭ и ФХ ниже, чем у здоровых лиц. Показатели сфингомиелина практически не отличались от нормы.

Больные 2-й группы с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз (лечение туберкулёза + АРВТ) характеризовались более низким уровнем ЛФЛ и СМ и более высоким ФЭ по сравнению со здоровыми лицами. Содержание фосфатидилхолина было близким к норме.

Больные ВИЧ инфекцией и инфильтративным туберкулёзом, получавшие лечение туберкулёза и АРВТ (табл. 2) отличались от пациентов первой группы более низким относительным содержанием ЛФЛ, СМ. Процентное содержание ФХ у больных получавших лечение было выше, а ФЭ существенно (практически в 2 раза), чем у пациентов не получавших АРВТ.

Абсолютные значения всех фракций фосфолипидов у больных ВИЧ/туберкулёз без АРВТ (группа 1) были выше (табл. 3), чем у здоровых

лиц в других группах пациентов с туберкулёзом. Это связано с тем, что в данной группе уровень общих фосфолипидов был значительно выше по сравнению с другими сравниваемыми группами.

Таблица 1

Фосфолипидный состав сыворотки крови у здоровых лиц и больных ВИЧ/туберкулёз по группам

Фосфолипиды	Показатели фосфолипидов (M ± m) в отн. %			
	Здоровые лица (n=50)	ВИЧ/туб-з группа 1 (n=50)	P	ВИЧ/туб-з группа 2 (n=50)
ЛФЛ	27,5±0,6	34,3±1,2	0,001 t=5,02	25,3±0,9
СМ	24,0±0,4	25,2±0,5	0,05 t=1,37	22,5±0,7
ФХ	36,2±0,7	29,3±0,9	0,001 t=6,05	35,4±1,0
ФЭ	10,2±0,4	8,2±0,3	0,001 t=4,02	16,8±0,6

Примечание: P - достоверность различий показателей у больных ВИЧ/туберкулёз и здоровых лиц по t-критерию Стьюдента

Таблица 2

Фосфолипидный состав сыворотки крови у больных ВИЧ/туберкулёз по группам

Фосфолипиды	Показатели фосфолипидов (M ± m) в отн. %		
	ВИЧ/туб-з группа 1 (n=50)	ВИЧ/туб-з группа 2 (n=50)	P, t
Лизофосфолипиды	34,3±1,2	25,3±0,9	<0,001/t=6,00
Сфингомиелин	25,2±0,5	22,5±0,7	<0,01/t=3,13
Фосфатидилхолин	29,3±0,9	35,4±1,0	<0,001/t=4,53
Фосфатидилэтаноламин	8,2±0,3	16,8±0,6	<0,001/t=12,82

Примечание: P - достоверность различий показателей у больных ВИЧ/туберкулёз 1-й и 2-й групп по t-критерию Стьюдента

Таблица 3

Фосфолипидный состав сыворотки крови у здоровых лиц и больных ВИЧ/туберкулёз по группам

Фосфолипиды	Показатели фосфолипидов (M ± m) в отн. %			
	Здоровые лица (n=50)	ВИЧ/туб-з группа 1 (n=50)	P	ВИЧ/туб-з группа 2 (n=50)
ФЛ	64,9±2,1	137,5±19,5	0,001 t=3,70	53,2±4,3
ЛФЛ	17,6±0,6	46,9±2,6	0,001 t=10,92	13,4±0,4
СМ	15,5±0,2	34,5±0,7	0,001 t=26,00	11,9±0,2
ФХ	23,5±0,4	40,1±1,0	0,001 t=15,41	18,7±0,3
ФЭ	6,6±0,2	11,2±0,3	0,001 t=12,35	8,9±0,2

Примечание: P - достоверность различий показателей у больных ВИЧ/туберкулёз и здоровых лиц по t-критерию Стьюдента

Последнее уменьшает диагностическое значение исследования только абсолютного уровня липидных и фосфолипидных фракций, так как не демонстрирует изменения соотношений между ними в динамических процессах метаболизма липидов в организме при различных патологических АРВТ, отличающихся от здоровых лиц достоверно более низким уровнем суммарных липофосфолипидов, сфингомиелина, фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина, вероятно, за счёт неходно более низкого содержания сывороточных общих фосфолипидов.

Больные с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз, получавшие антиретровирусную терапию отличались от больных без АРВТ (табл. 4) существенно более низким содержанием суммарных липофосфолипидов, сфингомиелина, фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина, цифровые значения которых приближались к аналогичным показателям у здоровых лиц. Это может служить доказательством обоснованной эффективности применения антиретровирусной терапии у больных ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз.

Таблица 4

Фосфолипидный состав сыворотки крови у больных ВИЧ/туберкулёз по группам

Фосфолипиды	Показатели фосфолипидов (M±m) в мг%		P/t
	ВИЧ/туб-з группа 1 (n=50)	ВИЧ/туб-з группа 2 (n=50)	
Общие ФЛ	137,5±19,5	53,2±4,3	<0,001/t=4,22
Липофосфолипиды	46,9±2,6	13,4±0,4	<0,001/t=12,73
Сфингомиелин	34,5±0,7	11,9±0,2	<0,001/t=31,04
Фосфатидилхолин	40,1±1,0	18,7±0,3	<0,001/t=20,88
Фосфатидилэтаноламин	11,2±0,3	8,9±0,2	<0,001/t=6,37

Примечание: P - достоверность различий показателей у больных ВИЧ/туберкулёз не получавших АРВТ (группа 1) и получавших АРВТ (группа 2) по t-критерию Стьюдента

Увеличение относительного уровня ЛФЛ сыворотки крови у больных ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз, которые не получали АРВТ можно объяснить активацией фосфолипазы А2, которая катализирует гидролиз эфирной связи глицерофосфолипидов, в результате чего и образуются липофосфолипиды [16].

Выявленное у больных ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз без АРВТ сравнительно низкое относительное содержание ФХ может быть связано с тем, что под воздействием микобактерий туберкулёза снижается активность фермента фосфатидилэтаноламин-метилтрансферазы.

Это, в свою очередь, приводит к снижению относительного содержания фосфатидилхолина [17].

Результаты нашего исследования подтверждают, что повышение уровня фосфатидилэтаноламина можно рассматривать в качестве доказанного маркера эффективности применения АРВТ у больных ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз.

Выводы

Антиретровирусная терапия у больных ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз

вызывает значимые положительные изменения метаболизма фосфолипидов. Абсолютные значения общих фосфолипидов и их фракций приближаются к норме. Это может служить доказательством обоснованной эффективности применения антиретровирусной терапии у больных туберкулёзом с ВИЧ-инфекцией.

Процентное содержание фосфатидилэтанола у больных ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз было в 2 раза выше, чем у пациентов не получавших АРВТ, что можно использовать в клинической практике.

Список использованных источников

1. Васильев И.А., Гаран Д.В. Проект по сбору и изучению лучших практик организации лечения и клинического ведения больных туберкулёзом, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. 2014. - № 15. - С. 3-6.
2. Зинин И.И., Кошечкин В.А., Кравченко А.В. Туберкулёз и ВИЧ-инфекция у взрослых. Учебное пособие. ГЭОТАР-Медиа: 2014. - 224 с.
3. Туберкулёз в Российской Федерации в Российской Федерации и в мире. М.: 2015. - 312 с.
4. World Health Organization. Guidelines for National Programme. Geneva, 2003. - 40 p.
5. World Health Organization. «Report of Lessons Learned» Workshop on the six ProTEST Pilot Projects in Malawi, South Africa and Zambia // WHO. - Geneva, 2004: 40.
6. Meehan J., Koo K.D., Andrade B.B., Oland S.D. et al. Host-directed therapy of tuberculosis based on interleukin-1 and type I interferon crosstalk // Nature. - 2014. - V.551, N 7507. - P.99-103.
7. Чулаченко Т.В., Бабаева И.Ю., Фадеева М.Г. Актуальность проблемы сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулёза в современных эпидемиологических условиях // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 6: 304-312.
8. Гокрепов В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа 2013. - 608 с.
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. N4. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2016. - 220 с.
10. Церемная М.Ю. Нарушения липидного обмена // Педиатрия. 2000. - № 4. - С. 76-80.
11. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. Элиста 1999. 249 с.
12. Grain R.L. Phospholipid transfer proteins as of membrane structure and function // Subcell. Biochem. 1998. - N 16. - P. 45-67.
13. Folch J., Lees M., Stanley G.H.G. A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. - N 226. - P. 497-509.
14. Максимова З.К. Фосфолипидный спектр сыворотки крови в диагностике разных стадий микобактериального вирусно-алкогольного поражения печени // Биомедицинская химия. 2004. - № 50. - вып.50. - С. 498-501.
15. Fagan J.J., Weinstein P.B. Single charring methods for determination of Lipids. J. Lip. 1968. - N 17. - P. 4576.
16. Маркин Греннер Д., Мейерс П., Родуэлл В. Биохимия человека М.: Медицина; 1995. Т. 1. - 304 с. С.111-298.
17. Умарова У.К., Борнцова Д.И., Мансурова И.Д. Особенности нарушения липидного обмена при хронической алкогольной интоксикации // Вопросы мед. химии. 1992. - г. 3. - №1. - С. 15-18.