

## МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ

УДК 616.153.915-07

### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СЫВОРОТОЧНЫХ ЛИПИДОВ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЁЗНОМ И ОСТРОМ АЛКОГОЛЬНОМ ГАСТРОЭНТЕРИТАХ

Макаров П.В.<sup>1</sup>, Погорельская Л.В.<sup>2</sup>

Тверской государственной медицинской университет Минздрава РФ

<sup>1</sup>*кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии.*

Российская медицинская академия последиplomного образования, г. Москва

<sup>2</sup>*Кафедра инфекционных болезней*

Целью работы было изучение особенностей сывороточных липидов при сальмонеллёзном и остром алкогольном гастроэнтерите.

Исследовали показатели фосфолипидных фракций сыворотки крови у 50 здоровых лиц, 50 больных острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) и 50 пациентов, больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ). Изучено относительное содержание следующих фракций общих фосфолипидов: суммарных лизофосфолипидов (ЛФЛ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ).

Нарушения метаболизма липидов при данных патологических состояниях носят разнонаправленный характер. Так, сальмонеллёзный гастроэнтерит характеризуется понижением, по сравнению с нормой, относительного содержания ЛФЛ и повышением ФХ. Острый алкогольный гастроэнтерит – напротив, повышением относительного содержания ЛФЛ, ФЭ и снижением ФХ.

Содержание в сыворотке крови ЛФЛ ниже 35%, или 30.0 мг%, позволяет диагностировать острый алкогольный гастроэнтерит. Содержание в сыворотке крови ФХ выше 40%, или 50 мг%, позволяет диагностировать сальмонеллёзный гастроэнтерит.

**Ключевые слова:** *сальмонеллёз, алкоголь, гастроэнтерит, фосфолипиды.*

Сальмонеллёзная инфекция широко распространена и встречается повсеместно [1], занимая при этом значительное место среди всех этиологических причин диарейных заболеваний [2]. Заболеваемость сальмонеллёзами в РФ продолжает нарастать [3], нанося значительный экономический ущерб. Самым часто встречаемым клиническим вариантом течения сальмонеллёза является гастроэнтеритический вариант гастроинтестинальной формы. При этом в клинике наблюдаются интоксикационный, диспептический и диарейный синдромы, с тошнотой, рвотой, болями в животе, частым

обильным водянистым жидким стулом [4]. Диагноз подтверждается бактериологическим методом, что требует от 3 до 5 дней [5].

Кроме инфекционной этиологии, причиной гастроэнтеритов бывает токсическое влияние алкоголя [6]. Потребление алкоголя в России расценивается как избыточное, создавая критическую ситуацию [7]. При остром алкогольном гастроэнтерите также характерны тошнота, рвота, боли в животе, повторный, обильный жидкий стул [8]. Алкоголь приводит к дестабилизации клеточных и внутриклеточных мембран [9].

Дифференциальная диагностика сальмонеллёзного и острого алкогольного энтеритов чрезвычайно важна, так как лечение значительно отличается.

Липиды являются одной из важнейших составляющих всех клеток организма [10]. Входя в состав клеточных мембран, фосфолипиды обуславливают их проницаемость, при этом обеспечивая нормальные процессы обмена в органах и тканях [11; 12]. Непосредственно участвуя в обеспечении целостности строения мембран, фосфолипиды поддерживают множество клеточных функций.

**Цель** работы определить изменения сывороточных липидов при сальмонеллёзном и алкогольном гастроэнтеритах на основе фосфолипидного спектра сыворотки крови в первый день поступления в клинику.

#### **Материалы и методы**

Проведение работы одобрено этическим комитетом. Были исследованы показатели липидного и фосфолипидного спектра сыворотки крови в следующих группах: гр. I – 50 здоровых лиц; гр. II – 50 больных острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ, соответствует по МКБ-10 коду К 52.1 + Т 51, что понимается, как неинфекционный гастроэнтерит (К 52.1), связанный с токсическим действием алкоголя (Т 51); гр. III – 50 больных с сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ), вызванным *Sal. enteritidis*, средней тяжести. Больные острым алкогольным гастроэнтеритом поступали в стационар после значительной алкогольной нагрузки. Все обследованные лица были в возрасте от 20 до 60 лет.

Для определения состояния мембран изучались фосфолипидные фракции сыворотки крови. Так как фосфолипиды входят в состав клеточных мембран, в том числе энтероцитов, то всякое изменение содержания их в мембране приводит к изменению содержания их в сыворотке крови.

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.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ Excel и Biostat.

### Результаты и обсуждение

При изучении спектра общих фосфолипидов (табл. 1) было установлено, что у больных с СГЭ, по сравнению со здоровыми лицами был значительно повышен относительный уровень ФХ с параллельным снижением содержания суммарных ЛФЛ. При сравнении со здоровыми лицами у больных ОАГЭ показатели ЛФЛ и ФЭ оказались выше, а ФХ – ниже.

Таблица 1

Фосфолипидный состав сыворотки крови у здоровых лиц, больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом и больных с острым алкогольным гастроэнтеритом

ФОСФО-ЛИПИДЫ	Показатели фосфолипидов ( $M \pm m$ ) в отн. %			$P_1$	$P_2$
	Здоровые лица (n – 50)	Больные сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) (n – 50)	Больные острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) (n – 50)		
ЛФЛ	27.5±0.8	15.0±0.5	30.3±0.7 <sup>2</sup>	<0.001	<0.001
СМ	24.3±0.4	25.3±0.4	24.0±0.5	<0.05	>0.05
ФХ	37.5±0.7	49.1±0.7	32.4±1.0 <sup>3</sup>	<0.001	<0.001
ФЭ	10.2±0.4	10.4±0.4	12.9±0.3 <sup>3</sup>	<0.001	>0.05

Примечание:

$P_1$  – достоверность различий показателей липидов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) и острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ).

$P_2$  – достоверность различий показателей липидов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) по отношению к здоровым лицам;

<sup>1, 2, 3</sup> – достоверность различий показателей липидов у больных острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) и здоровых лиц (<sup>1</sup>- p<0.05, <sup>2</sup>- p<0.01, <sup>3</sup>- p<0.001).

Было выявлено, что в сыворотке крови больных острым алкогольным гастроэнтеритом относительное содержание ЛФЛ и ФЭ значительно выше, а ФХ – ниже, чем у пациентов с сальмонеллёзным гастроэнтеритом.

Относительные значения СМ в группах больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом и острым алкогольным гастроэнтеритом, в сравнении со здоровыми лицами, не отличались.

Уровень общих липидов у больных СГЭ составил  $562.8 \pm 15.1$  мг%, у пациентов с ОАГЭ –  $917.7 \pm 21.2$  мг% и был достоверно выше ( $P < 0.001$ ), чем у здоровых лиц ( $353.1 \pm 13.1$  мг%).

Обнаружено, что у больных СГЭ показатели всех фракций фосфолипидов (табл. 2), за исключением суммарных ЛФЛ, были выше по сравнению с соответствующими показателями у здоровых лиц. Это можно объяснить исходно более высоким уровнем общих липидов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом. Абсолютный уровень ЛФЛ у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом оказался близок к таковому у здоровых лиц.

Абсолютные показатели всех фракций фосфолипидов у больных ОАГЭ были выше, чем у здоровых лиц, что также объясняется исходно высоким уровнем общих липидов сыворотки крови.

Таблица 2

Фосфолипидный состав сыворотки крови у здоровых лиц, больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом и больных с острым алкогольным гастроэнтеритом

ФОСФО-ЛИПИДЫ	Показатели фосфолипидов ( $M \pm m$ ) в мг %			P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	Здоровые лица (n – 50)	Больные сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) (n – 50)	Больные острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) (n – 50)		
Общие ФЛ	$64.9 \pm 2.3$	$126.6 \pm 3.2$	$120.1 \pm 3.8^3$	>0.05	<0.001
ЛФЛ	$18.3 \pm 0.4$	$18.9 \pm 0.7$	$36.4 \pm 0.8^3$	<0.001	>0.05
СМ	$15.6 \pm 0.5$	$31.9 \pm 0.9$	$28.8 \pm 0.6^3$	<0.01	<0.001
ФХ	$23.5 \pm 0.6$	$62.7 \pm 2.1$	$38.9 \pm 1.2^3$	<0.001	<0.001
ФЭ	$6.6 \pm 0.3$	$13.0 \pm 0.5$	$15.7 \pm 0.4^3$	<0.001	<0.001

Примечание:

P<sub>1</sub> – достоверность различий показателей липидов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) и острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ).

$P_2$  – достоверность различий показателей липидов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) по отношению к здоровым лицам;

$1, 2, 3$  – достоверность различий показателей липидов у больных острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) и здоровых лиц ( $^1$ -  $p < 0.05$ ,  $^2$ -  $p < 0.01$ ,  $^3$ -  $p < 0.001$ ).

Острый алкогольный гастроэнтерит характеризовался в 2 раза более высоким уровнем ЛФЛ по сравнению с аналогичным показателем у больных СГЭ. У больных СГЭ абсолютный показатель ФХ оказался в 1.5 раза выше, чем у больных ОАГЭ.

Пониженное относительное содержание ЛФЛ сыворотки у больных СГЭ может быть следствием ингибирования активности эндогенных фосфолипаз, нарушений процессов рецилирования, что ведёт к накоплению этих липидов на мембранах [16]. Увеличение относительного уровня ЛФЛ сыворотки крови у больных ОАГЭ можно объяснить активацией фосфолипазы  $A_2$ , которая катализирует гидролиз эфирной связи глицерофосфолипидов, в результате чего и образуются лизофосфолипиды [17].

Выявленное у больных ОАГЭ сравнительно низкое относительное содержание ФХ может быть связано с тем, что под воздействием алкоголя снижается активность фермента фосфатидилэтаноламин-метилтрансферазы. Это, в свою очередь, приводит к снижению относительного содержания фосфатидилхолина [18]. Результаты нашего исследования подтверждают, что повышение уровня фосфатидилэтаноламина можно рассматривать в качестве доказанного маркера употребления больших доз алкоголя в крови [19].

### **Выводы**

Нарушения метаболизма липидов при сальмонеллёзном и остром алкогольном гастроэнтеритах носят разнонаправленный характер. Сальмонеллёзный гастроэнтерит характеризуется понижением, по сравнению с нормой, относительного содержания ЛФЛ и повышением ФХ. Острый алкогольный гастроэнтерит – напротив, повышением относительного содержания ЛФЛ, ФЭ и снижением ФХ.

Фосфолипидный спектр сыворотки крови представляется возможным использовать для дифференциальной диагностики сальмонеллёзного гастроэнтерита и острого алкогольного гастроэнтерита.

Содержание в сыворотке крови ЛФЛ ниже 35%, или 30.0 мг% , даёт возможность диагностировать острый алкогольный гастроэнтерит. Содержание в сыворотке крови ФХ выше 40%, или 50 мг%, позволяет диагностировать сальмонеллёзный гастроэнтерит. Патент РФ на изобретение № 2499992.

### Список литературы

1. Langridge G.C., Nair S., Wain J. // J. Infect. Dis. 2009; V. 199 (4). P. 602–603.
2. Волжанин В.М., Ковеленов А.Ю. Сальмонеллёз. В кн.: Руководство по инфекционным болезням /Ю.В. Лобзин. СПб.: Издательство Фолиант; 2003: 38–48.
3. Савинов В.С., Лыткина И.Н., Филатов Н.Н., Филиппова А.А., Картавая С.А., Салова Н.Я. и др. // Инфекционные болезни. 2011; Т. 9 (1). С. 321–322.
4. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. М.: Медицина. 2005.
5. ИНВИТРО диагностика. Лабораторная диагностика / Кондрашева Е.А., Островский А.Ю. М.: Медиздат. 2009.
6. Комаров Ф.И., Гребенев А.Л. Болезни органов пищеварения. В кн.: Справочник практического врача /под ред. А.И. Воробьёва М.: Издательский Дом ОНИКС; 2000. С. 134–172.
7. Нужный В.П., Харченко В.И., Акопян А.С. // Терапевтический архив. 1998; Т. 10. С. 57–64.
8. Бонитенко Ю.Ю., Ливанов Г.А., Бонитенко Е.Ю., Калмансон М.Л. Острые отравления алкоголем и его суррогатами (патогенез, клиника, диагностика, лечение): пособие для врачей. СПб.: Лань. 2000.
9. Adachi J. // Nihon Hoigaku Zasshi. 2000. V. 54, № 3. P. 356–360
10. Щербакова М.Ю. // Педиатрия. 2000. № 4: С. 76–80.
11. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. Элиста, 1999.
12. Crain R.C. // Subcell. Biochem. 1990. V. 16. P. 45–67.
13. Folch J., Lees M., Stanley G.H.G. // J. Biol. Chem. 1957. V. 226. P. 497–509.
14. Макаров В.К. // Биомед. химия. 2004. Т. 50. С. 498–501.
15. Marsh J.B., Weinstein P.B. // J. Lip. 1966. V. 7. P. 574–576.
16. Марри Р., Греннер Д., Мейерс П., Родуэлл В. Биохимия человека: пер. англ. М: Медицина: 1993. Т.1, С. 111–298.
17. Султанова У.К., Борщёва Л.И., Мансурова И.Д. // Вопросы мед. химии 1992; Т. 38, № 1. С. 50–52.
18. Lieber C.S. // J. Addict. 2001. V. 10. P. 29–50.
19. Nissinen, A.E. // Addict Biol. 2012. № 6. P. 1057–1067.

## FEATURES OF CHANGING SERUM LIPIDS AT SALMONEELLOSIS AND ACUTE ALCOHOLIC GASTROENTERITIS

P.V. Makarov<sup>1</sup>, L.V. Pogorelskaya<sup>2</sup>

Tver State Medical university

<sup>1</sup>*Chair of infectious diseases and epidemiology*

Russian medical academy of postgraduate education, *Moscow*

<sup>2</sup>*Chair of infectious diseases*

The purpose of operation was learning features of serum lipids at salmonellosis and acute alcoholic gastroenteritis.

Researched metrics of blood phospholipid fractions for 50 healthy persons, 50 patients with acute alcoholic gastroenteritis (AAGE) and 50 patients with salmonellosis gastroenteritis (SGE). The abundance of the following fractions of common phospholipids - total lipopholipids (LPL), sphingomyelin (SM), phosphatidilholn (PH), phosphatidiletanolamin (PE) was investigated.

Blood phospholipid spectrum is possible for utilizing for differential diagnostics of salmonellosis gastroenteritis and acute alcoholic gastroenteritis.

The violations of lipids metabolism at given pathological states carry different directed character. So, salmonellosis gastroenteritis is characterized by lowering, in comparison with norm, abundance LPL and rise PH. Acute alcoholic gastroenteritis - on the contrary, rise of abundance LPL, PE and lowering PH.

The contents of blood LPL lower than 35 % or 30,0 mg % allows to diagnose acute alcoholic gastroenteritis. The contents of blood PH higher than 40 % or 50 mg % allows to diagnose salmonellosis gastroenteritis.

**Key words:** salmonellosis; alcohol; gastroenteritis; phospholipids.

Об авторах:

Макаров Павел Викторович – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Тверской государственной медицинской университет Минздрава РФ, *e-mail: global-create@yandex.ru*

Погорельская Лидия Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Российской медицинской академии последипломого образования, г. Москва.