

УДК 616.153.915-07

ФОСФОЛИПИДЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ САЛЬМОНЕЛЛЁЗНОГО И ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТОВ

В.К. Макаров, П.В. Макаров

Тверской государственный медицинский университет Минздрава РФ
Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии.

Целью работы было исследование возможности применения фосфолипидного спектра сыворотки крови для дифференциальной диагностики сальмонеллёзного гастроэнтерита и алкогольного гастроэнтерита.

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

Установлено, что фосфолипидный спектр сыворотки крови возможно использовать для дифференциальной диагностики сальмонеллёзного гастроэнтерита и острого алкогольного гастроэнтерита.

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.
DOI 10.26456/vtchem2019.4.20

Сальмонеллёз встречается во всех регионах мира [17] и занимает значительное место среди всего этиологического спектра диарейных заболеваний.[2]. Причём заболеваемость в РФ сальмонеллёзами продолжает расти [10], нанося значительный экономический ущерб. Наиболее частым клиническим вариантом течением сальмонеллёза является гастроэнтеритический вариант гастроинтестинальной формы. В клинике наблюдаются интоксикационный, диспептический и

диарейный синдромы, проявляющиеся тошнотой, рвотой, болями в животе, частым обильным водянистым жидким стулом [12]. Диагноз подтверждается бактериологическим методом, на что требуется от 3 до 5 дней [3].

Помимо инфекционной этиологии, причиной гастроэнтеритов может быть токсическое влияние алкоголя [5]. Алкогольная ситуация в РФ характеризуется как критическая, потому что потребление алкоголя в России расценивается как избыточное [9]. Для острого алкогольного гастроэнтерита также характерны тошнота, рвота, боли в животе, повторный, обильный жидкий стул [1]. Алкоголь приводит к дестабилизации клеточных и внутриклеточных мембран [14].

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

Липиды считаются одной из важнейших составляющих всех клеток человеческого организма [13]. В составе клеточных мембран, фосфолипиды обуславливают их проницаемость, тем самым обеспечивают нормальные процессы обмена в различных органах [4, 15]. Участвуя в обеспечении целостности строения мембран, фосфолипиды поддерживают многие функции клеток.

Цель работы - исследование возможности применения фосфолипидного спектра сыворотки крови для дифференциальной диагностики сальмонеллёзного гастроэнтерита и алкогольного гастроэнтерита.

Материалы и методы

Проведение работы одобрено этическим комитетом. Нами были исследованы показатели 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.

Средний возраст больных сравниваемых групп был близким. Так, у больных СГЭ средний возраст составил $34,3 \pm 2,3$ года, у больных ОАГЭ – $37,3 \pm 1,5$ года. Большинство обследованных лиц во всех группах составляли лица мужского пола.

Липиды выделяли по Фолчу [16] и фракционировали модифицированным методом [7] 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 [19]. 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.

Все показатели пациентов проверялись на предмет выявления эмпирических функций их распределения и соответствие этих функций нормальной функции распределения (функция Гаусса). Для этой процедуры применялся критерий согласия Шапиро-Уилка, который применим при небольшом количестве измерений ($n < 50$). Сравнение групп проводилось двумя способами: для нормально распределённых показателей применялся t-критерий Стьюдента, а в случае аномальности функций распределения – U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Исследование спектра общих фосфолипидов (табл. 1) показало, что у больных с СГЭ, по сравнению со здоровыми лицами, был значительно повышен относительный уровень ФХ с параллельным снижением содержания суммарных ЛФЛ.

Таблица 1
Характеристика фосфолипидного состава 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 ²	<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 ³	<0,001	<0,001
ФЭ	10,2±0,4	10,4±0,4	12,9±0,3 ³	<0,001	>0,05

Примечание: P₁ - достоверность различий показателей липидов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) и острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ). P₂ – 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- $p < 0,001$).

При сравнении со здоровыми лицами, у больных ОАГЭ показатели ЛФЛ и ФЭ оказались выше, а ФХ – ниже.

Сравнение спектра фосфолипидов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом и острым алкогольным гастроэнтеритом выявило, что в сыворотке крови последних достоверно значительно выше относительное содержание ЛФЛ и ФЭ, а ФХ - ниже.

Относительное содержание СМ в группах больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом и острым алкогольным гастроэнтеритом, в сравнении со здоровыми лицами, не отличалось.

Уровень общих липидов у больных СГЭ составил $562,8 \pm 15,1$ мг%, у пациентов с ОАГЭ - $917,7 \pm 21,2$ мг% и были достоверно выше ($P < 0,001$), чем у здоровых лиц ($353,1 \pm 13,1$ мг%).

При изучении абсолютного содержания фракций липидов обнаружено, что у больных СГЭ показатели всех фракций фосфолипидов (таб.2), за исключением суммарных ЛФЛ, были выше по сравнению с соответствующими показателями у здоровых лиц.

Таблица 2

Характеристика фосфолипидного состава сыворотки крови у здоровых лиц, больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом и больных с острым алкогольным гастроэнтеритом

ФОСФО-ЛИПИДЫ	Показатели фосфолипидов ($M \pm m$) в мг %			P_1	P_2
	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_1 - достоверность различий показателей липидов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) и острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ). P_2 – достоверность различий показателей липидов у больных сальмонеллёзным гатроэнтеритом (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- $p < 0,001$).

Это можно связать с исходно более высоким уровнем общих липидов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом. Абсолютный

уровень ЛФЛ у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом оказался близок к таковому у здоровых лиц.

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

У больных ОАГЭ в крови количество ЛФЛ значительно, в 2 раза превысило содержание данной фракции у больных СГЭ. В свою очередь 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 [8]. Увеличение относительного уровня ЛФЛ сыворотки крови у больных ОАГЭ можно объяснить активацией фосфолипазы А₂, которая катализирует гидролиз эфирной связи глицерофосфолипидов, в результате чего и образуются лизофосфолипиды [11].

У больных ОАГЭ выявлено сравнительно низкое относительное содержание ФХ. Под действием алкоголя понижается активность фермента фосфатидилэтанолламин-метилтрансферазы, что приводит к снижению относительного содержания фосфатидилхолина [18]. Кроме того, в крови у лиц с хронической алкогольной интоксикацией наблюдается повышение уровня фосфатидилэтаноламина [6].

Выводы

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

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 (патент РФ на изобретение № 2499992).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Список литературы

1. 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. С.-Пб.: Лань; 2000.
2. Волжанин В.М., Ковеленов А.Ю. Сальмонеллёз. В кн.: Руководство по инфекционным болезням /Ю.В. Лобзин. С.Пб.: Издательство Фолиант; 2003: 38-48.
3. ИНВИТРО диагностика. Лабораторная диагностика / Кондрашева Е.А., Островский А.Ю. М.: Медиздат; 2009.
4. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. Элиста, 1999.
5. Комаров Ф.И., Гребенев А.Л. Болезни органов пищеварения. В кн.: Справочник практического врача / Воробьёв А.И. М.: Издательский Дом ОНИКС; 2000: 134-172.
6. Курдыбайло Ф.В., Механик З.И. // Врач. Дело. 1979. № 9: С. 21 – 23.
7. Макаров В.К. // Биомед. химия. 2004; Т. 50 (50) С. 498–501.
8. Марри Р., Греннер Д., Мейерс П., Родуэлл В. Биохимия человека /пер. англ/. М: Медицина; 1993. Т.1, разд. II: С. 111–298.
9. Нужный В.П., Харченко В.И., Акопян А.С. // Терапевтический архив. 1998; № 10: С. 57-64.
10. 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.
11. Султанова У.К., Борщёва Л.И., Мансурова И.Д. // Вопросы мед. химии 1992; Т. 38 (1). С. 50–52.
12. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. М.: Медицина; 2005.
13. Щербакова М.Ю. // Педиатрия. 2000; № 4. С. 76-80.
14. Adachi J. // Nihon Hoigaku Zasshi. 2000; V. 54 (3). P. 356–360
15. Crain R.C. // Subcell. Biochem. 1990; V. 16. P. 45–67.
16. Folch J., Lees M., Stanley G.H.G. // J. Biol. Chem. 1957. V. 226. P. 497–509.
17. Langridge G.C., Nair S., Wain J. // J. Infect. Dis. 2009. V. 199 (4). P. 602–603.
18. Lieber C.S. // J. Addict. 2001. V. 10. P. 29–50.
19. Marsh J.B., Weinstein P.B. // J. Lip. 1966. V. 7. P. 574-576.

PHOSPHOLIPIDS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS SALMONELLOSIS AND ACUTE ALCOHOLIC GASTROENTERITIS

V. K. Makarov, P. V. Makarov

Tver state medical university, Russia

The purpose of operation was development of a way of differential diagnostics salmonellosis gastroenteritis and alcoholic gastroenteritis on the basis blood phospholipid spectrum.

Research techniques. 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), sphingomielin(SM), phosphatidilholin (PH), phosphatidiletanolamin (PE) was investigated.

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

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 Виктор Константинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ТГМУ, E-mail: makarov.tver@mail.ru

МАКАРОВ Павел Викторович – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ТГМУ, E-mail: global-create@yandex.ru

Поступила в редакцию 18 ноября 2019 г.