

ЛИПИДЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ИНФЕКЦИОННОГО И АЛКОГОЛЬНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТОВ

Левенцова А. Е., Макаров В. К.

ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздравсоцразвития России

Левенцова Анастасия Евгеньевна

170100, Тверь, ул. Советская, 4

Тел.: 8 (4822) 42-13-90

E-mail: lev.ana.evg-69@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель работы — исследование возможности использовать липидные показатели сыворотки крови для дифференциальной диагностики острого инфекционного гастроэнтерита и острого алкогольного гастроэнтерита.

Исследовали показатели липидного спектра сыворотки крови у 50 здоровых лиц, 50 больных острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) и 50 пациентов острым инфекционным гастроэнтеритом (ОИГЭ). Изучали содержание свободного холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов, эфиров холестерина, фосфолипидов липидограммы крови.

Липидный состав сыворотки крови у больных острым инфекционным и острым алкогольным гастроэнтеритами значительно различается. Относительный показатель общих фосфолипидов у больных ОИГЭ оказался значительно выше, чем у больных с ОАГЭ. Однако абсолютные значения уровней общих фосфолипидов у больных ОИГЭ и ОАГЭ были близкими. У больных ОИГЭ относительное содержание эфиров холестерина оказалось достоверно ниже, чем у пациентов с ОАГЭ.

Относительное содержание триглицеридов у больных ОАГЭ было значительно выше, чем у больных ОИГЭ. Относительное (процентное) содержание триглицеридов можно рекомендовать в качестве дополнительного достоверного теста для дифференциальной диагностики острого инфекционного и острого алкогольного гастроэнтеритов.

Уровень триглицеридов липидограммы выше 26% и общих фосфолипидов ниже 17% указывает на то, что у больного острый алкогольный гастроэнтерит.

Ключевые слова: *инфекционный гастроэнтерит; алкогольный гастроэнтерит; липидный спектр*

SUMMARY

The study was undertaken to investigate the opportunity of using blood serum lipid parameters for differential diagnostic acute infectious gastroenteritis and acute alcoholic gastroenteritis.

Parameters of blood lipid spectrum at 50 healthy persons, 50 patients with acute alcoholic gastroenteritis (AAGE) and 50 patients with acute infectious gastroenteritis (AIGE) was investigated. The contents of free cholesterol, free fatty acids, triglycerids, cholesterol ethers, phospholipids of blood lipidogram was studied. The blood lipid spectrum at the patients with acute infectious gastroenteritis and acute alcoholic gastroenteritis considerably differs. The relative parameter of common phospholipids at the patients with AIGE was much above, than at the patients with AAGE. However absolute meanings of levels common phospholipids at the patients AIGE and AAGE were close. The relative contents of cholesterol ethers at the patients with AIGE was authentically below, than at the patients with AAGE.

The relative contents of triglycerids at the patients with AAGE was much higher, than at the patients with AIGA. The contents of triglycerids can be recommended as the additional authentic test for differential diagnostics of acute infectious gastroenteritis and acute alcoholic gastroenteritis.

Thus the triglycerids level of lipidogram as higher as 26% and total phospholipids less then 17% specifies that at the patient with acute alcoholic gastroenteritis.

Keywords: *infectious gastroenteritis; alcoholic gastroenteritis; lipid spectrum*

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что алкоголь является одной из основных причин заболеваемости и смертности в мире [1], способствует восприимчивости человека к инфекционным заболеваниям [2]. В России алкогольная ситуация постоянно ухудшается [3].

В настоящее время выделяют инфекционный, алиментарный, в том числе острый, гастроэнтерит в результате употребления крепких алкогольных напитков (острый алкогольный гастроэнтерит), а также токсический (при отравлениях соединениями мышьяка, сулемой и другими ядами; отравлениях грибами). То есть одним из важнейших этиологических факторов острого гастроэнтерита является злоупотребление алкоголем [4; 5].

Алкогольный гастроэнтерит характеризуется наличием тошноты, рвоты, болей в животе, повторным, обильным жидким стулом [6]. Лица с подобной симптоматикой зачастую попадают в инфекционный стационар, где встает проблема дифференциальной диагностики кишечных инфекций с синдромом гастроэнтерита и алкогольного гастроэнтерита.

Главным отличием острого инфекционного и алкогольного гастроэнтеритов является то, что причина жидкого стула при остром алкогольном энтерите (гастроэнтерите) — повышение проницаемости мембран энтероцитов, вероятно, за счет растворения ее липидных компонентов этанолом и продуктами его метаболизма, а не воздействие бактериальных энтеротоксинов.

Установление причинного фактора в развитии острого энтерита или гастроэнтерита определяет тактику лечения (антибактериальные препараты или средства, стабилизирующие мембраны энтероцитов за счет нормализации обмена липидов).

Целью нашей работы было выявление возможности использовать липидные показатели сыворотки крови для дифференциальной диагностики острого инфекционного гастроэнтерита (ОИГЭ) и острого алкогольного гастроэнтерита (ОАГЭ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были исследованы показатели липидного спектра сыворотки крови у 50 здоровых лиц, 50 больных острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) и 50 пациентов острым инфекционным гастроэнтеритом (ОИГЭ). В качестве эталона инфекционного гастроэнтерита служили больные типичным вариантом гастроинтестинальной формы сальмонеллеза (вызванным *Sal. enteritidis*, средней тяжести, с наличием частого энтеритного стула), не злоупотребляющие алкогольными напитками. Все больные острым алкогольным гастроэнтеритом страдали алкоголизмом и поступали в стационар после значительной алкогольной нагрузки. В разработку включались лишь лица, не имевшие сопутствующего панкреатита (уровень амилазы крови и диастазы мочи соответствовал норме). Все обследованные лица были в возрасте от 20 до 60 лет.

Средний возраст больных сравниваемых групп был близким. Так, у больных ОИГЭ 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 [7] и фракционировали модифицированным методом [8], позволяющим количественно определить минорные липидные компоненты сыворотки крови одновременно с основными липидными фракциями. Процентное содержание отдельных липидных фракций устанавливалось денситометрически с использованием аппаратного денситометра Shimadzu CS-9000 [9].

Общие липиды (ОЛ) определяли по Маршу [10]. В состав липидограммы входили следующие фракции общих липидов: свободный холестерин (СХ), свободные жирные кислоты (СЖК), триглицериды (ТГ), эфиры холестерина (ЭХ). 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 распределенных показателей применялся *t*-критерий Стьюдента, а в случае аномальности функций распределения — *U*-критерий Манна-Уитни.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel и Biostat.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уровень общих липидов у больных ОИГЭ (сальмонеллезным) 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%). В свою очередь, у больных ОАГЭ уровень общих липидов оказался достоверно более высоким, чем у пациентов с ОИГЭ. То есть содержание общих липидов сыворотки крови при воздействии больших доз алкоголя (группа больных с ОАГЭ) более чем в 2,5 раза превысил показатель характерный для здоровых лиц и почти в 2 раза, чем у больных с острым инфекционным гастроэнтеритом.

В результате изучения липидного спектра сыворотки крови (табл. 1) выявлено, что относительное содержание общих фосфолипидов у больных ОИГЭ было достоверно выше ($P < 0,001$), чем у здоровых лиц, и значительно выше, чем у больных с ОАГЭ, у которых обнаружено самое низкое процентное содержание ФЛ. У больных с ОАГЭ показатель относительного содержания общих фосфолипидов оказался более чем на 20% ниже по сравнению со здоровыми лицами ($P < 0,001$).

Таблица 1

ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФЕКЦИОННЫМ И ОСТРЫМ АЛКОГОЛЬНЫМ ГАСТРОЭНТЕРИТАМИ					
Общие липиды	Показатели липидов (M ± m), отн. %			P ₁	P ₂
	здоровые лица (n = 50)	больные ОИГЭ (n = 50)	больные ОАГЭ (n = 50)		
ФЛ	18,4 ± 0,6	22,7 ± 0,4	13,2 ± 0,5***	< 0,001	< 0,001
СХ	13,1 ± 0,5	16,5 ± 0,4	15,1 ± 0,6*	> 0,05	< 0,001
СЖК	4,6 ± 0,3	6,4 ± 0,2	6,0 ± 0,3**	> 0,05	< 0,001
ТГ	24,3 ± 0,7	22,6 ± 0,5	29,5 ± 0,6***	< 0,001	> 0,05
ЭХ	39,1 ± 1,0	31,2 ± 0,6	34,1 ± 1,0***	< 0,02	< 0,001

Таблица 2

ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФЕКЦИОННЫМ И ОСТРЫМ АЛКОГОЛЬНЫМ ГАСТРОЭНТЕРИТАМИ					
Общие липиды	Показатели липидов (M ± m), мг%			P ₁	P ₂
	здоровые лица (n = 50)	больные ОИГЭ (n = 50)	больные ОАГЭ (n = 50)		
ФЛ	64,9 ± 2,3	126,6 ± 3,2	120,1 ± 3,8***	> 0,05	< 0,001
СХ	46,2 ± 1,8	93,5 ± 3,1	138,4 ± 5,7***	< 0,001	< 0,001
СЖК	16,3 ± 1,1	35,8 ± 1,7	55,1 ± 3,1***	< 0,001	< 0,001
ТГ	85,8 ± 3,2	128,5 ± 4,7	270,5 ± 5,8***	< 0,001	< 0,001
ЭХ	138,1 ± 3,5	176,4 ± 6,9	312,6 ± 9,2***	< 0,001	< 0,001

Примечания к табл. 1 и 2:

Больные ОИГЭ — больные острым инфекционным гастроэнтеритом.

Больные ОАГЭ — больные острым алкогольным гастроэнтеритом.

P₁ — достоверность различий показателей липидов у больных острым инфекционным гастроэнтеритом (ОИГЭ) и острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ).

P₂ — достоверность различий показателей липидов у больных острым инфекционным гастроэнтеритом (ОИГЭ) по отношению к здоровым лицам.

*, **, *** — достоверность различий показателей липидов у больных острым алкогольным гастроэнтеритом и здоровых лиц (* — p < 0,05, ** — p < 0,01, *** — p < 0,001).

По сравнению со здоровыми лицами относительное содержание свободного холестерина у больных ОАГЭ было выше, а у больных ОИГЭ достоверно высоким (p < 0,001). Значения данного показателя у больных ОИГЭ и ОАГЭ достоверно не различались.

Показатель относительного содержания свободных жирных кислот у больных ОИГЭ достоверно не отличался от аналогичного показателя у больных ОАГЭ и был выше, чем у здоровых лиц.

Высокое относительное содержание триглицеридов по сравнению со здоровыми лицами было у больных ОАГЭ. Разница по уровню ТГ у больных ОИГЭ и здоровых лиц оказалась недостоверной. У больных ОАГЭ относительное содержание ТГ было значительно выше (разница достоверна, p < 0,001), чем у больных ОИГЭ.

При сравнении со здоровыми лицами выявлено, что показатели относительного содержания эфиров холестерина у больных как ОИГЭ, так и ОАГЭ были достоверно ниже. При этом у больных ОИГЭ содержание ЭХ оказалось достоверно ниже, чем у пациентов с ОАГЭ.

При изучении абсолютного содержания липидов обнаружено, что у больных ОИГЭ и ОАГЭ показатели всех фракций общих липидов (табл. 2) были выше по сравнению с соответствующими показателями у здоровых лиц, что можно связать с исходно более высоким уровнем общих липидов у больных данных групп.

Абсолютный уровень общих фосфолипидов у больных ОИГЭ и ОАГЭ оказался близок. Наибольшие различия в группах больных ОИГЭ и ОАГЭ наблюдались по абсолютному содержанию триглицеридов и эфиров холестерина. При этом уровень ТГ у больных ОАГЭ был более чем в 2 раза выше по сравнению с пациентами с ОИГЭ.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Повышение уровня общих липидов в сыворотке крови у больных ОАГЭ по сравнению с ОИГЭ обусловлено усилением липогенеза под воздействием употребления больших доз алкоголя. Повышение

относительного содержания общих фосфолипидов у больных ОИГЭ, вероятно, связано с поступлением в кровь фосфолипидных компонентов биомембран энтероцитов, разрушенных под воздействием сальмонелл.

Повышение относительного содержания общих фосфолипидов у больных ОИГЭ связано с бактериальной инфекцией (сальмонеллезной), так как воздействие только алкоголя приводит к снижению показателя ФЛ [11].

Отсутствие изменения уровня триглицеридов сыворотки крови у больных ОИГЭ связано с тем, что сальмонеллы не оказывают влияния на активность триглицеридлипазы (ТГЛ). Последняя синтезируется гепатоцитами и катализирует гидролиз липидов, и прежде всего триглицеридов [12]. Более низкое относительное содержание эфиров холестерина у больных ОИГЭ, чем у здоровых лиц, указывает на уменьшение способности печени образовывать эфирсвязанный холестерин [13]. Понижение содержания эфиров холестерина и параллельно более высокий уровень значений свободного холестерина в сыворотке крови больных ОИГЭ указывает на дефицит фермента лецитин-холестерин-ацилтрансферазы (ЛХАТ), который синтезируется в печени и отражает поражение данного органа в процессе сальмонеллезной инфекции [14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ramaiah S. Early-phase alcoholic liver disease: an update on animal models, pathology, and pathogenesis / S. Ramaiah, C. Rivera, G. Arteel // *J. Toxicol.* — 2004. — Vol. 23, No. 4. — P. 217–231.
2. Ceccanti M. Acute alcoholic hepatitis / M. Ceccanti, A. Attili, G. Balducci, F. Attilia et al. // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 40, No. 9. — P. 833–841.
3. Огурцов П. Алкогольная ситуация в России и алкогользависимая патология / П. Огурцов // *Врач.* — 1998. — № 11. — С. 6–9.
4. Комаров Ф. И. Болезни органов пищеварения / Ф. И. Комаров, А. Л. Гребенев // *Справочник практического врача* / Под ред. А. И. Воробьева. — 7-е изд. — М.: ОНИКС, 2000. — Гл. 11. — С. 134–172.
5. Gracey M. Hospitalization of Aboriginal adults for digestive disorders in Western Australia, 1989–1991 / M. Gracey, F. Bobongie // *Gastroenterol. Hepatol.* — 1995. — Vol. 10, No. 3. — P. 313–318.
6. Бонитенко Ю. Ю. Острые отравления алкоголем и его суррогатами (патогенез, клиника, диагностика, лечение): Пособие для врачей / Ю. Ю. Бонитенко, Г. А. Ливанов, Е. Ю. Бонитенко, М. Л. Калмансон. — СПб.: Лань, 2000.
7. Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues / J. Folch, M. Lees, G. H. G. Stanley // *J. Biol. Chem.* — 1957. — Vol. 226. — P. 497–509.
8. Каргаполов А. В. Анализ липидного состава митохондриальных и эндоплазматических мембран с помощью метода проточной горизонтальной хроматографии / А. В. Каргаполов // *Биохимия.* — 1981. — № 4. — С. 691–698.
9. Макаров В. К. Фосфолипидный спектр сыворотки крови в диагностике разных стадий комбинированного вирусно-алкогольного поражения печени / В. К. Макаров // *Биомед. химия.* — 2004. — Т. 50, вып. 50. — С. 498–501.
10. Marsh J. B. Single charring methods for determination of Lipids / J. B. Marsh, P. B. Weinstein // *J. Lip.* — 1966. — Vol. 7 — P. 574–576.
11. Гейвандова Н. И. Сывороточные фосфолипиды и механизмы повреждения при алкогольной болезни печени / Н. И. Гейвандова, А. В. Ягода, Л. И. Мальхина и др. // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2006. — Т. XVI, № 1, Приложение № 27. Мат. 11-й Рос. конф. «Гепатология сегодня», Москва. — С. 67.
12. Simard G. La trigliceride lipase Hepatique / G. Simard, B. Perret // *Ann. Clin.* — 1990. — Vol. 48, No. 2. — P. 61–76.
13. Комаров Ф. И. Биохимические исследования в клинике / Ф. И. Комаров, Б. Ф. Коровкин, В. В. Меньшиков. — Элиста, 1999.
14. Галлер Г. Нарушения липидного обмена (диагностика, клиника, терапия) / Г. Галлер, М. Ганефельд, В. Яросс; пер. с нем. Ю. И. Коршиковой. — М.: Медицина, 1979.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Липидный состав сыворотки крови значительно различается у больных острым инфекционным (сальмонеллезным) и острым алкогольным гастроэнтеритами. Относительный показатель общих фосфолипидов у больных ОИГЭ оказался значительно выше, чем у больных с ОАГЭ. Однако абсолютные значения уровней общих фосфолипидов у больных ОИГЭ и ОАГЭ были близкими.

У больных ОИГЭ относительное содержание эфиров холестерина оказалось достоверно ниже, чем у пациентов с ОАГЭ.

Относительное содержание триглицеридов у больных ОАГЭ было значительно выше, чем у больных ОИГЭ. Относительное (процентное) содержание триглицеридов можно рекомендовать в качестве дополнительного достоверного теста для дифференциальной диагностики острого инфекционного и острого алкогольного гастроэнтеритов.

Уровень триглицеридов липидограммы выше 26% и общих фосфолипидов ниже 17% указывает на то, что у больного острый алкогольный гастроэнтерит.

