

- вирусной этиологии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Душанбе; 2011.
10. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учеб. пособие. М.: Тонго-Принт; 2003.
 11. Вирусные гепатиты: Клиника, диагностика, лечение / Юшук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л., Маев И.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
 12. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2003.
 13. Макаров В.К. Иммунокорректирующая терапия инфекционных больных. Дифференциальная диагностика. Тверь; 2008.
 14. Беляева Н.М. Вирусные гепатиты прошлое и будущее. Русский медицинский журнал. 2002; 4 (2): 39—41.
 15. Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломнашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ: Учеб. пособие. М.: Медицинская книга; 2008.
 16. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык — «зеркало» организма. (Клиническое руководство для врачей). М.: ЗАО «Бизнес Центр «Стоматология»; 2000.
 17. Луцкая И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта. М.: Медицинская литература; 2007.

Поступила 18.09.12

© А.Е. ЛЕВЕНЦОВА, В.К. МАКАРОВ, 2013
УДК 616.34-002.1-079.4-07:616.153.915

СЫВОРОТОЧНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО И САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТОВ

А.Е. Левенцова, В.К. Макаров

ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

Цель работы — выявление возможности использовать показатели фосфолипидного спектра сыворотки крови для дифференциальной диагностики острого алкогольного гастроэнтерита (ОАГЭ) и сальмонеллезного гастроэнтерита (СГЭ). Проведены исследования фосфолипидных фракций сыворотки крови у здоровых лиц, больных с ОАГЭ и пациентов с СГЭ; по 50 человек в каждой группе. Определены фосфолипиды, суммарные лизофосфолипиды (ЛФЛ), сфингомиелин, фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭ). СГЭ характеризуется понижением относительного содержания ЛФЛ и повышением ФХ, ОАГЭ, повышением относительного содержания ЛФЛ, ФЭ и снижением ФХ. В сыворотке крови больных с ОАГЭ значительно выше относительное содержание ЛФЛ и ФЭ, а ФХ — ниже. У больных с ОАГЭ количество ЛФЛ в 2 раза превысило содержание этой фракции у больных с СГЭ. Напротив, у больных с СГЭ абсолютный показатель ФХ оказался в 1,5 раза выше, чем у больных с ОАГЭ.

Ключевые слова: сальмонеллез, алкоголь, гастроэнтерит, фосфолипиды

SERUM PHOSPHOLIPIDS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ACUTE ALCOHOL AND SALMONELLA GASTROENTERITIS

А.Е. Leventsova, V.K. Makarov

Tver State Medical Academy

The aim of the study was to estimate the possibility of using the serum phospholipid spectrum for differential diagnostics of acute alcoholic and salmonella gastroenteritis. It included 50 patients and 50 healthy subjects. The following fractions were measured: total lipophospholipids (LPL), sphingomyelin (SM), phosphatidylcholine (PC) and phosphatidylethanolamine (PE). The serum phospholipid composition in patients of the two groups was significantly different. Salmonella gastroenteritis was characterized by reduced LPL and increased PC levels. Acute alcohol gastroenteritis was associated with elevated LPL, PE levels and reduced PC level. Relative LPL, PE levels in salmonella gastroenteritis were significantly higher and PC levels lower than in alcohol gastroenteritis. In the latter, the LPL level was twice that in salmonella gastroenteritis whereas PC level was 1.5 times lower.

Key words: salmonellosis, alcohol, gastroenteritis, phospholipids

Сальмонеллез встречается во всех регионах мира [1] и занимает значительное место в этиологическом спектре диарейных заболеваний [2]. Заболеваемость сальмонеллезами в РФ продолжает расти [3]. Наиболее частым клиническим вариантом течения сальмонеллеза является гастроэнтерит, протекающий с интоксикационным, диспепсическим и диарейным синдромами. Наблюдаются тошнота, рвота, боль в животе, частый обильный водянистый стул [4]. Бактериологическое подтверждение диагноза занимает от 3 до 5 дней [5].

Помимо инфекционной этиологии, причиной гастроэнтерита может быть токсическое влияние алкоголя [6]. Алкогольная ситуация в РФ критическая, потребление алкоголя расценивается как избыточное [7]. Для острого алкогольного гастроэнтерита (ОАГЭ) также характерны тошнота, рвота, боль в животе, повторный обильный

жидкий стул [8]. Алкоголь приводит к дестабилизации клеточных и внутриклеточных мембран [9].

Дифференциальная диагностика сальмонеллезного гастроэнтерита (СГЭ) и ОАГЭ практически очень важна, так как их лечение значительно различается.

Липиды считаются одной из важнейших составляющих всех клеток человеческого организма [10]. В составе клеточных мембран фосфолипиды обуславливают их проницаемость и тем самым обеспечивают нормальные процессы обмена в различных органах [11, 12]. Участвуя в обеспечении целостности строения мембран, фосфолипиды поддерживают многие функции клеток.

Цель работы — выявление возможности использования показателей фосфолипидного спектра сыворотки крови для ранней дифференциальной диагностики ОАГЭ и СГЭ.

Таблица 1. Характеристика относительного содержания фосфолипидного спектра сыворотки крови (в %) у здоровых лиц, больных с СГЭ и ОАГЭ ($M \pm m$)

Фосфолипиды	Здоровые лица ($n=50$)	Больные с СГЭ ($n = 50$)	Больные с ОАГЭ ($n = 50$)	p_1	p_2
ЛФЛ	27,5 ± 0,8	15,0 ± 0,5	30,3 ± 0,7*	< 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**	< 0,001	< 0,001
ФЭ	10,2 ± 0,4	10,4 ± 0,4	12,9 ± 0,3**	< 0,001	> 0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2: p_1 — достоверность различий показателей у больных с СГЭ и ОАГЭ; p_2 — достоверность различий показателей у больных с СГЭ и здоровых лиц; достоверность различий показателей у больных с ОАГЭ и здоровых лиц: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,001$.

Материал и методы

Проведение работы одобрено этическим комитетом. Исследовали показатели липидного и фосфолипидного спектров сыворотки крови у больных трех групп: 1-ю группу составляли 50 здоровых лиц, 2-ю — 50 больных с ОАГЭ, 3-ю — 50 больных с СГЭ, вызванным *Salmonella enteritidis*, средней тяжести, не злоупотребляющих алкоголем. Больные с ОАГЭ страдали алкоголизмом и поступали в стационар после значительной алкогольной нагрузки. Возраст обследованных всех групп от 20 до 60 лет. Средний возраст больных в сравниваемых группах был близким: у больных с СГЭ он составил 34,3±2,3 года, у больных с ОАГЭ — 37,3±1,5 года. Во всех группах преобладали лица мужского пола.

Фосфолипиды входят в состав клеточных мембран, в том числе энтероцитов, поэтому всякое изменение их содержания на мембране энтероцитов приводит к изменению показателей их уровня в сыворотке крови.

Липиды выделяли по Фолчу [13] и фракционировали модифицированным методом с определением содержания минорных липидных компонентов сыворотки крови (например, лизопродных фосфолипидов) одновременно с основными липидными фракциями. Для определения содержания отдельных липидных фракций использовали денситометр Shimadzu CS-9000 [14].

Общие липиды определяли по Маршу [15]. Изучено относительное содержание следующих фракций общих фосфолипидов: суммарных лизофосфолипидов (ЛФЛ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ). Показатели содержания каждого липида выражали в процентах относительно уровня общих фосфолипидов. Метод не требует дорогостоящих реактивов, а для получения результатов фосфолипидного состава сыворотки крови 16 больных необходимо максимум 3 ч (12 мин на один анализ). Все показатели проверяли на предмет выявления эмпирических функций их распределения и соответствие этих функций нормальной функции распределения (функция Гаусса). Для этой процедуры использовали критерий согласия Шапиро—Уилка, который применим при небольшом количестве измерений ($n < 50$). Сравнение групп проводили двумя способами: для нормально распре-

ленных показателей применяли 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. По сравнению со здоровыми лицами у больных с ОАГЭ показатели ЛФЛ и ФЭ оказались выше, а ФХ — ниже.

Сравнение спектра фосфолипидов у больных с СГЭ и ОАГЭ показало, что в сыворотке крови последних достоверно значительно выше относительное содержание ЛФЛ и ФЭ, а ФХ — ниже. Относительное содержание СМ у больных с СГЭ и ОАГЭ не отличалось от показателей у здоровых лиц.

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

При изучении абсолютного содержания фракций липидов обнаружено, что у больных с СГЭ показатели всех фракций (табл. 2), за исключением суммарных ЛФЛ, были выше, чем у здоровых лиц. Это можно связать с исходно более высоким уровнем общих липидов у больных с СГЭ. Абсолютный уровень ЛФЛ у больных с СГЭ оказался близок к таковому у здоровых лиц.

У больных с ОАГЭ абсолютные показатели всех фракций фосфолипидов были выше, чем у здоровых лиц, что также объясняется исходно высоким уровнем общих липидов в сыворотке крови. У больных с ОАГЭ в крови количество ЛФЛ в 2 раза превысило показатели у больных с СГЭ. В свою очередь у больных с СГЭ абсолютный показатель ФХ оказался в 1,5 раза выше, чем у больных с ОАГЭ.

Пониженное относительное содержание ЛФЛ в сыворотке крови у больных с СГЭ может быть следствием ингибирования активности эндогенных фосфолипаз, нарушения процессов рециклирования, что ведет к накоплению этих липидов на мембранах [16]. Повышение относительного уровня ЛФЛ в сыворотке крови у больных с ОАГЭ можно объяснить активацией

Таблица 2. Абсолютное содержание фракций фосфолипидов сыворотки крови (в мг%) у здоровых лиц, больных с СГЭ и ОАГЭ ($M \pm m$)

Фосфолипиды	Здоровые лица ($n=50$)	Больные с СГЭ ($n = 50$)	Больные с ОАГЭ ($n = 50$)	p_1	p_2
Общие фосфолипиды	64,9 ± 2,3	126,6 ± 3,2	120,1 ± 3,8**	> 0,05	< 0,001
ЛФЛ	18,3 ± 0,4	18,9 ± 0,7	36,4 ± 0,8**	< 0,001	> 0,05
СМ	15,6 ± 0,5	31,9 ± 0,9	28,8 ± 0,6**	< 0,01	< 0,001
ФХ	23,5 ± 0,6	62,7 ± 2,1	38,9 ± 1,2**	< 0,001	< 0,001
ФЭ	6,6 ± 0,3	13,0 ± 0,5	15,7 ± 0,4**	< 0,001	< 0,001

фосфолипазы A₂, которая катализирует гидролиз эфирной связи глицерофосфолипидов, в результате чего и образуются ЛФЛ [17].

У больных с ОАГЭ выявлено сравнительно низкое относительное содержание ФХ. Под действием алкоголя понижается активность фермента фосфатидилэтаноламинметилтрансферазы, что приводит к снижению относительного содержания ФХ [18]. Кроме того, в крови у лиц с хронической алкогольной интоксикацией наблюдается повышение уровня ФЭ [19].

Выводы

1. Нарушения метаболизма фосфолипидов при изучаемых заболеваниях имеют разнонаправленный характер. Сальмонеллезный гастроэнтерит характеризуется

понижением, относительного содержания лизофосфолипидов и повышением уровня фосфатидилхолина по сравнению с нормой, острым алкогольным гастроэнтерит — напротив, повышением относительного содержания лизофосфолипидов, фосфатидилэтаноламина и снижением уровня фосфатидилхолина.

2. Фосфолипидный спектр сыворотки крови можно использовать для разграничения острого алкогольного и сальмонеллезного гастроэнтерита.

3. Содержание в сыворотке крови лизофосфолипидов более 18% и более 25 мг% характерно для острого алкогольного (токсического) гастроэнтерита, а содержание в сыворотке крови фосфатидилхолина более 40% и более 50 мг% характеризует инфекционный сальмонеллезный гастроэнтерит.

Сведения об авторах:

Тверская государственная медицинская академия

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

Левенцова Анастасия Евгеньевна — ассистент кафедры, e-mail: lev.ana.evg-69@mail.ru

Макаров Виктор Константинович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Langridge G.C., Nair S., Wain J. Nontyphoidal Salmonella serovars cause different degrees of invasive disease globally. *J. Infect. Dis.* 2009; 199 (4): 602—3.
2. Волжанин В.М., Ковеленов А.Ю. Сальмонеллез. В кн.: Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. СПб.: Издательство Фолиант; 2003: 38—48.
3. Савинов В.С., Лыткина И.Н., Филатов Н.Н. и др. Современная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сальмонеллезам в Москве. *Инфекционные болезни.* 2011; 9 (1): 321—2.
4. Шувалова Е.П. *Инфекционные болезни.* М.: Медицина; 2005.
5. Кондрашева Е.А., Островский А.Ю. ИНВИТРО диагностика. Лабораторная диагностика. М.: Медиздат; 2009.
6. Комаров Ф.И., Гребнев А.Л. *Болезни органов пищеварения.* В кн.: Воробьев А.И. Справочник практического врача. М.: Издательский Дом «ОНИКС»; 2000: 134—72.
7. Нужный В.П., Харченко В.И., Акопян А.С. Избыточное потребление алкоголя — весомый фактор риска болезней системы кровообращения и высокой смертности населения (обзор). *Терапевтический архив.* 1998; 10: 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. Membrane disorder and free radical. *Nihon Hoigaku Zasshi.* 2000; 54 (3): 356—60.
10. Щербак М.Ю. Нарушения липидного обмена. *Педиатрия.* 2000; 4: 76—80.
11. Crain R.C. Phospholipid transfer proteins as of membrane structure and function. *Subcell. Biochem.* 1990; 16: 45—67.
12. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. Элиста; 1999.
13. Folch J., Lees M., Stanley G.H.G. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226: 497—509.
14. Макаров В.К. Фосфолипидный спектр сыворотки крови в диагностике разных стадий комбинированного вирусно-алкогольного поражения печени. *Биомедицинская химия.* 2004; 50 (50): 498—501.
15. Marsh J.B., Weinstein P.B. Single charring methods for determination of Lipids. *J. Lipid Res.* 1966; 7: 574—6.
16. Марри Р., Греннер Д., Мейерс П., Родуэлл В. *Биохимия человека: Пер. англ. М.: Медицина; 1993; т. 1: 111—298.*
17. Султанова У.К., Борщева Л.И., Мансурова И.Д. Особенности нарушения липидного обмена при хронической алкогольной интоксикации. *Вопросы медицинской химии.* 1992; 38 (1): 50—2.
18. Lieber C.S. Liver diseases by alcohol and hepatitis C: early detection and new insights in pathogenesis lead to improved treatment. *J. Addict.* 2001; 10: 29—50.
19. Курдыбайло Ф.В., Механик З.И. Особенности обмена фосфолипидов при циррозах печени в зависимости от этиологического фактора. *Врачебное дело.* 1979; 9: 21—3.

Поступила 26.09.12

© Н.П. ШИЛКИНА, С.В. БУТУСОВА, 2013

УДК 616-002.77-018.74-07

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Н.П. Шилкина, С.В. Бутусова

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Цель исследования — изучить взаимоотношение показателей активации эндотелия с маркерами активности воспалительного процесса у больных ревматического профиля. Обследовано 112 больных: 34 больных системной красной волчанкой (СКВ) и 78 больных ревматоидным артритом (РА) в возрасте от 19 до 62 лет. Исследовали маркеры активации эндотелия, показатели уровня активности воспаления при РА и СКВ, связь между ними. У пациентов, страдающих РА и СКВ, выявлены признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся достоверным ($p < 0,01$) повышением уровней показателей по сравнению с таковыми в группе контроля: сосудистой молекулы