

Н. Н. ФЕДОТОВА, Е. П. КАЛИСТРАТОВА

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Иваново

Короткоцепочечные жирные кислоты у больных сальмонеллезом и хроническим гастродуоденитом

Федотова Наталья Николаевна

ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ

E-mail: nat.fedotova@list.ru

Резюме. Представлены результаты клинико-лабораторного обследования и определения в крови концентраций короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой) у 30 больных сальмонеллезом на фоне хронического гастродуоденита и у 30 пациентов с сальмонеллезом без хронической патологии желудочно-кишечного тракта в период разгара болезни. Установлено достоверное повышение концентрации уксусной кислоты у больных сальмонеллезом и хроническим гастродуоденитом, которое коррелирует с выраженностью синдрома интоксикации.

Ключевые слова: сальмонеллез, хронический гастродуоденит, короткоцепочечные жирные кислоты, интоксикация.

N. N. FEDOTOVA, E. P. KALISTRATOVA

FSBEI HE «Ivanovo state medical academy» MOH of the Russian Federation, Ivanovo

Short-chain fatty acids in patients with salmonellosis and chronic gastroduodenitis

Nataliya N. Fedotova

assistant of infectious diseases, epidemiology and dermatovenerology of FSBEI HE «Ivanovo state medical academy» MOH of the Russian Federation

E-mail: nat.fedotova@list.ru

Summary. The results of a clinical and laboratory examination and determination of blood concentrations of short chain fatty acids (acetic, propionic, butyric, isovalerianic) in 30 patients with salmonellosis in the presence of chronic gastroduodenitis and in 30 patients with salmonellosis without chronic pathology of the gastrointestinal tract during the height of the disease are presented. A significant increase in the concentration of acetic acid was established in patients with salmonellosis and chronic gastroduodenitis, which correlates with the severity of intoxication syndrome.

Key words: salmonellosis, chronic gastroduodenitis, short chain fatty acids, intoxication.

В настоящее время сальмонеллез регистрируется во всех регионах мира, при этом сохраняется высокий уровень заболеваемости в крупных городах с централизованной системой продовольственного снабжения [1; 2].

Среди взрослого населения широко распространена хроническая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Наличие хронического воспаления снижает защитную (барьерную) функцию слизистой оболочки пищеварительного тракта, способствует снижению инфицирующей дозы возбудителя, развитию глубокого воспалительного процесса, вовлечению в патологический процесс нескольких отделов пищеварительной системы при кишечных инфекциях [1; 3]. Тем не менее в научной литературе особенности клинического течения сальмонеллеза на фоне хронической патологии ЖКТ у взрослых освещены недостаточно, проводились единичные исследования у детей и у лиц, страдающих алкоголизмом [4–6].

В обеспечении барьерной функции ЖКТ важная роль принадлежит микробиоте кишечника, которая серьезно страдает как в условиях хронического воспаления, так

и при острых кишечных инфекциях (ОКИ). Одним из методов оценки структурно-функционального состояния микробиоты является определение короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой и др.) – метаболитов облигатных и факультативных анаэробов методом газожидкостной хроматографии. С помощью этого метода исследован уровень короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) у детей с хроническими гастродуоденитами, у взрослых с неспецифическим язвенным колитом, хроническими холециститами и желчнокаменной болезнью, циррозом печени, опухолью толстого кишечника [7–11]. Изучение содержания КЖК у больных сальмонеллезом, протекающего на фоне хронического гастродуоденита, ранее не проводилось.

Цель исследования: оценить характер изменения показателей короткоцепочечных жирных кислот у пациентов с сальмонеллезом в зависимости от наличия или отсутствия у них сопутствующего хронического гастродуоденита.



Материалы и методы

Под наблюдением находились 60 пациентов с сальмонеллезом, 30 мужчин и 30 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, проходивших стационарное лечение в инфекционном отделении № 5 ОБУЗ «1-я ГКБ» г. Иванова в 2017–2018 гг. Во всех случаях диагноз подтвержден выделением возбудителя при бактериологическом исследовании кала. В 90 % случаев выделялась *S. enteritidis*.

Все больные поступили в стационар в первые три дня от начала болезни и на догоспитальном этапе не получали лечения, за исключением антипиретиков, оральной регидратации. Во всех случаях сальмонеллез протекал классически, в среднетяжелой форме с дегидратацией I степени. Степень обезвоживания и тяжесть течения болезни оценивали по критериям академика Покровского В. И. (1971). Каждому больному проводилась оценка степени интоксикации по критериям, предложенным Ющуком Н. Д. и Бродовым Д. Е. (2011) [1]. Всем пациентам проведено лабораторное обследование, все получали одинаковую терапию (пероральную и внутривенную регидратацию, энтеросорбенты, цефтриаксон внутримышечно) в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями. В исследование не включались лица с алкогольной зависимостью, ВИЧ-инфицированные, пациенты с онкологическими и другими тяжелыми иммунодефицитными заболеваниями, а также пациенты с другой хронической патологией желудочно-кишечного тракта. Диагноз гастроэнтерита подтверждался при фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), выполненной в период реконвалесценции сальмонеллеза. У пациентов, вклю-

ченных в исследование, тест на хеликобактер пилори был отрицательным. Отсутствие гастродуоденита у контрольной группы регистрировалось при ФЭГДС.

Дополнительно при поступлении в стационар всем больным выполнено определение концентраций в крови короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой) методом газожидкостной хроматографии. Хроматографическое исследование проводилось на хроматографе «МОЗХ» 3700 с ионизационно-пламенным детектором (колонка стеклянная 1 м, диаметр 3 мм, заполненная «Парopak» Q (США) с нанесенной на него ортофосфорной кислотой). Температура колонки – 200 °С, испарителя – 250 °С. Газ-носитель – гелий. Скорость газ-носителя 25 мл/мин. Идентификацию и количественное определение КЖК осуществляли при помощи аналитических стандартов [12]. В качестве нормы использовали концентрации КЖК в крови у здоровых лиц (n = 20).

Полученные результаты обработаны статистическими методами. Для оценки достоверности полученных отличий между группами больных использованы t-критерий Стьюдента и χ^2 . Корреляционную связь оценивали по критерию ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Пациенты с сальмонеллезом были распределены на две сопоставимые по возрасту группы. 1-ю (основную) группу составили 17 мужчин и 13 женщин с хроническим гастродуоденитом. В 2-ю (контрольную) группу включили 17 женщин и 13 мужчин без патологии ЖКТ. Сальмонеллез у находившихся под наблюдением больных проте-

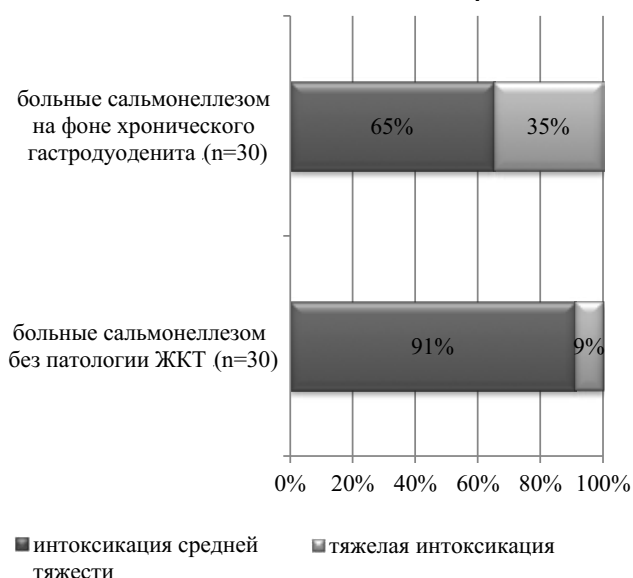
Таблица 1. Симптомы сальмонеллеза у больных в зависимости от наличия/отсутствия хронического гастродуоденита, абс. (%)

Симптомы	Больные сальмонеллезом	
	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)
Лихорадка отсутствует	2 (6,6)	3 (10,0)
до 38 °С	4 (13,4)	4 (13,4)
38-39 °С	12 (40,0)	16 (53,3)
выше 39 °С	12 (40,0)	7 (23,3)*
Общая слабость	30 (100)	30 (100)
Бледность кожных покровов	28 (93,3)	27 (90,0)
Тошнота	28 (93,3)	25 (83,3)
Рвота отсутствует	9 (30,0)	14 (46,6)
до 5 раз в сутки	7 (23,4)	7 (23,4)
5–10 раз в сутки	14 (46,6)	9 (30,0)
Диарея до 5 раз в сутки	5 (16,6)	5 (16,6)
5–10 раз в сутки	19 (63,4)	18 (60,0)
более 10 раз в сутки	6 (20,0)	7 (23,4)
Слизь в стуле	17 (56,6)	12 (40)
Зелень в стуле	14 (46,6)	15 (50,0)
Боли в животе отсутствуют	2 (6,6 %)	1 (3,3)
эпигастральная область	3 (10,0)*	1 (3,3)
околопупочная область	7 (23,4)*	15 (50,0)
правая подвздошная	5 (16,6)	6 (20,0)
без четкой локализации	13 (43,4)*	7 (23,4)

Примечание: * – достоверные (p < 0,05) отличия показателей в группах больных сальмонеллезом при наличии/отсутствии хронической патологии ЖКТ.



Рисунок 1. Распределение больных сальмонеллезом по степени интоксикации



кал типично (табл. 1). При поступлении в стационар все пациенты предъявляли жалобы на наличие жидкого стула, более 90 % пациентов указывали на повышение температуры тела и боли в животе, тошнота и рвота имели место более чем у половины больных. Характерный для сальмонеллеза стул – обильный водянистый с примесью зелени («по типу болотной тины») отмечался только в 50 % случаев.

У больных сальмонеллезом, протекавшем на фоне хронического гастроэнтероколита, чаще встречалось повышение температуры тела выше 39 °С (p < 0,05 по критерию Х²), в большем количестве случаев регистрирова-

Рисунок 2. Уровень поражения ЖКТ при сальмонеллезе у больных без патологии ЖКТ

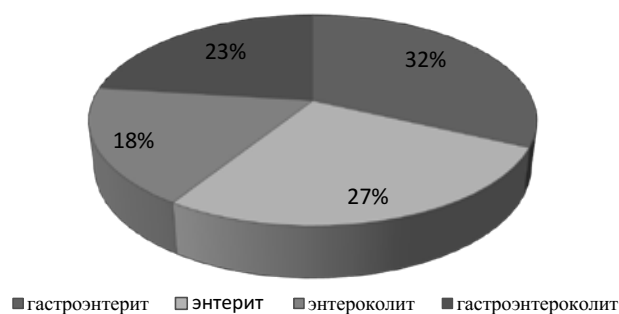


Рисунок 3. Уровень поражения ЖКТ при сальмонеллезе на фоне хронического гастроэнтероколита



Таблица 2. Содержание короткоцепочечных жирных кислот в крови у больных сальмонеллезом в зависимости от наличия/отсутствия хронического гастроэнтероколита, (ммоль/л)

Название КЖК	Показатели у здоровых лиц (n = 20)	Показатели у больных сальмонеллезом	
		Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)
Уксусная кислота	0,0010 ± 0,0002	0,5065 ± 0,0687*	0,2775 ± 0,0452
Пропионовая кислота	0,0010 ± 0,0002	0,0338 ± 0,0119	0,0117 ± 0,0032
Масляная кислота	0,0010 ± 0,0002	0,0035 ± 0,0009	0,0024 ± 0,0005
Изовалериановая кислота	0,0008 ± 0,0006	0,00010 ± 0,00003	0,00012 ± 0,00003

Примечание: * – достоверные (p < 0,05) отличия показателей в группах больных сальмонеллезом при наличии/отсутствии хронической патологии ЖКТ.

Таблица 3. Концентрации короткоцепочечных жирных кислот в крови у больных сальмонеллезом и хроническим гастроэнтероколитом в зависимости от степени интоксикации, (ммоль/л)

Название КЖК	Показатели у больных сальмонеллезом	
	интоксикация средней степени (n = 19)	тяжелая интоксикация (n = 11)
Уксусная кислота	0,3311 ± 0,0661	0,738 ± 0,0825*
Пропионовая кислота	0,0151 ± 0,0080	0,0549 ± 0,0220
Масляная кислота	0,0027 ± 0,0009	0,0044 ± 0,0017
Изовалериановая кислота	0,00012 ± 0,00005	0,00008 ± 0,00005

Примечание: * – достоверные (p < 0,05) отличия показателей в группах больных сальмонеллезом при наличии/отсутствии хронической патологии ЖКТ.



лись бледность кожных покровов, тошнота, рвота. Боли в животе у пациентов этой группы чаще локализовались в эпигастрии, почти у половины больных отмечались спастические боли по ходу толстого кишечника, не имеющие четкой локализации ($p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента).

При оценке выраженности интоксикационного синдрома в сравниваемых группах больных с сальмонеллезом не было выявлено случаев интоксикации легкой степени. Регистрировалась интоксикация средней и тяжелой степени, причем у пациентов с хроническим гастроуденитом в анамнезе тяжелая интоксикация доминировала и встречалась достоверно чаще ($p < 0,05$ по критерию χ^2) (рис. 1).

При анализе уровня поражения ЖКТ у пациентов с сальмонеллезом (рис. 2, 3) установлен высокий процент вовлечения в патологический процесс толстого отдела кишечника, при этом у больных с хроническим гастроуденитом распространенное поражение ЖКТ по типу гастроэнтероколита встречалось достоверно чаще ($p < 0,05$ по критерию χ^2).

В обеих наблюдаемых группах у всех больных отмечалось повышение концентрации уксусной кислоты, уровень пропионовой кислоты был повышен у 90 % пациентов основной группы и у 88 % контрольной группы, масляной кислоты – у 62 % и 60 % больных соответственно. Степень повышения исследуемых кислот была значительной. У больных с сальмонеллезом без патологии ЖКТ содержание уксусной кислоты было повышено в 275 раз, пропионовой – в 12 раз, масляной – в 2,4 раза по сравнению со здоровыми (по уровню всех КЖК получены достоверные отличия по t-критерию Стьюдента, $p < 0,05$). В тех случаях, когда сальмонеллез протекал на фоне хронического гастроуденита, концентрация уксусной кислоты превышала норму в 506 раз, пропионовой – в 34 раза, масляной – в 3,5 раза (все отличия достоверны по t-критерию Стьюдента, $p < 0,05$). Уровень изовалериановой кислоты в обеих группах, напротив, был снижен. Абсолютные значения концентраций КЖК у больных в сравниваемых группах представлены в табл. 2.

В остром периоде болезни показатели уксусной, пропионовой и масляной кислот у больных сальмонеллезом на фоне хронического гастроуденита были в 1,5-2 раза выше, чем у пациентов без патологии ЖКТ, по уровню уксусной кислоты отличия являются достоверными ($p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента). Установлено наличие сильной положительной корреляционной связи ($r = 0,7$ по критерию Спирмена) между содержанием уксусной кислоты и степенью интоксикации в группе больных сальмонеллезом на фоне хронического гастроуденита.

Нами отмечены различия в показателях концентрации КЖК у больных сальмонеллезом и хроническим гастроуденитом в зависимости от степени интоксикации (табл. 3). У пациентов основной группы с тяжелой интоксикацией содержание уксусной, пропионовой и масляной кислот выше, чем у больных с интоксикацией средней степени, по уровню уксусной кислоты отличия являются достоверными ($p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента).

Заключение

Повышение уровня уксусной, пропионовой и масляной кислоты у больных сальмонеллезом отражает повышение численности и активности факультативных и облигатных анаэробов (клостридий, лептококков, пептострептококков и др.). Уксусную кислоту способны продуцировать и сальмонеллы [13]. В условиях воспалительного процесса в тонком и толстом кишечнике КЖК многие возбудители, в том числе и сальмонеллы, способны проникать в системный кровоток.

В исследовании *in vitro*, проведенном Истратовым В. Г. и соавт. (1995), установлено, что повышение концентраций в крови любой из КЖК в 100 раз оказывает систем-

ное токсическое воздействие: тормозит фагоцитарную активность нейтрофилов и снижает агрегационную способность тромбоцитов. При наличии повышенного уровня одновременно двух и более КЖК в крови их токсическое действие усиливается и проявляется при меньшем увеличении концентраций и при любых сочетаниях кислот [14]. Следовательно, КЖК могут вносить вклад в формирование синдрома интоксикации у больных с сальмонеллезом.

Снижение уровня изовалериановой кислоты, которую образуют бактериоды – представители аутохтонной микрофлоры, у больных сальмонеллезом в сравнении с показателями здоровых лиц свидетельствует об угнетении нормальной микрофлоры кишечника [13].

Таким образом, определение концентрации уксусной кислоты в крови у больных сальмонеллезом с хроническим гастроуденитом в анамнезе может служить дополнительным объективным критерием в оценке степени интоксикации и учитываться при назначении дезинтоксикационной терапии.

Литература

1. Юшук Н. Д., Мартынов Ю. В., Кулагина М. Г., Бродов Л. Е. Острые кишечные инфекции: руководство. М.: ГЭОТАР Медиа, 2012. 400 с.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1056 с.
3. Ивашкин В. Т. Гастроэнтерология [Электронный ресурс]: Национальное руководство: краткое издание / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 480 с.
4. Инфекция *Н. pylori* у больных острыми кишечными инфекциями / Д. А. Лиознов [и др.] // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6. № 4. С. 49–52.
5. Горелов А. В., Лихачева И. А., Кожевникова Е. Н. Особенности течения острых кишечных инфекций у детей с функциональными расстройствами билиарного тракта // Инфекционные болезни. 2007. Т. 5. № 4. С. 72–75.
6. Маев И. В., Марьяновская Т. В. Кислотообразующая и моторная функции желудка у больных пищевыми токсикоинфекциями и сальмонеллезом, страдающих алкоголизмом, и лечение их нарушений // Материалы IV Российского съезда врачей-инфекционистов. СПб., 2003. С. 221–222.
7. Летучие жирные кислоты в крови и слюне у детей с гастроуденальными заболеваниями / Е. Е. Краснова [и др.] // Клин. лаб. диагностика. 2005. № 8. С. 38–41.
8. Елизарова Н. А. Изучение содержания короткоцепочечных жирных кислот при хронических гепатитах в стадии цирроза печени, осложненных печеночной энцефалопатией: их значение в диагностике и мониторинге печеночной энцефалопатии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 28 с.
9. Изучение состава и значения короткоцепочечных жирных кислот в фекалиях и сыворотке периферической крови у пациентов с желчнокаменной болезнью / О. Н. Минушкин [и др.] // Клиническая медицина. 2001. № 4. С. 37–39.
10. Короткоцепочечные жирные кислоты в слизистой оболочке толстой кишки и кишечном содержимом у больных раком толстой кишки: патогенетические и диагностические аспекты / С. Н. Топчий [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005. № 3. С. 75–81.
11. Семенова Э. Э. Короткоцепочечные жирные кислоты толстокишечной микрофлоры у больных неспецифическим язвенным колитом, их значение в формировании клиники и диагностике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 24 с.

