

УДК 616.9 : 547.262

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ САЛЬМОНЕЛЛЁЗОМ И НЕИНФЕКЦИОННЫМ ГАСТРОЭНТЕРИТОМ, СВЯЗАННЫМ С ТОКСИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ АЛКОГОЛЯ

П.В. Макаров¹,
Л.В. Погорельская²

¹ГБОУ ВПО Тверской ГМУ
Минздрава России, 170100,
г. Тверь, Российская Федерация
²ГБОУ ВПО Российская
медицинская академия
последипломного образования
Минздрава России, 123836,
г. Москва, Российская
Федерация

Работа посвящена изучению влияния токсических доз алкоголя и сальмонеллёзной инфекции на состояние иммунореактивности организма.

Исследовали показатели иммунограммы у здоровых лиц, больных острым алкогольным гастроэнтеритом и пациентов с сальмонеллёзным гастроэнтеритом.

Определение иммунореактивности у больных сальмонеллёзным и алкогольным гастроэнтеритами может быть полезным в практической деятельности врача и служить цели раннего разграничения данных патологических состояний. У больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом наблюдалось более высокое процентное содержание CD₁₉ лимфоцитов по сравнению с пациентами с острым алкогольным гастроэнтеритом. Наибольшие отличия в иммунореактивности выявлены в отношении показателей иммуноглобулина М, что позволяет использовать данный показатель для дифференциальной диагностики сальмонеллёзного и острого алкогольного гастроэнтеритов. Предложен способ дифференциальной диагностики сальмонеллёзного и алкогольного гастроэнтеритов, где при значениях иммуноглобулина М ниже 1,4 г/л диагностируют алкогольный гастроэнтерит, а при значениях выше 1,6 г/л – сальмонеллёзный гастроэнтерит.

Ключевые слова: сальмонеллёз, алкоголь, гастроэнтерит, иммунитет.

Введение. Распоряжением правительства Российской Федерации от 30 декабря 2009 г. № 2128-р одобрена концепция реализации государственной политики по снижению масштабов злоупотребления алкогольной продукцией и профилактике алкоголизма среди населения Российской Федерации на период до 2020 года. Отмечено, что в Российской Федерации с 1998 года наблюдается ежегодное увеличение производства и продажи слабоалкогольных напитков, включая пиво. Прямые и косвенные экономические потери от алкоголизации населения наносят ощутимый вред социально-экономическому развитию страны [1].

Уменьшению потребления алкоголя, а значит и вредных последствий его употребления, посвящено постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012 г. № 1425 «Об определении органами государственной власти субъектов Российской Федерации мест массового скопления граждан и мест нахождения источников повышенной опас-

ности, в которых не допускается розничная продажа алкогольной продукции, а также определении органами местного самоуправления границ прилегающих к некоторым организациям и объектам территорий, на которых не допускается розничная продажа алкогольной продукции» [2].

В России за минувшие два десятилетия потребление алкоголя в расчёте на душу населения увеличилось в 1,5 раза и достигло 18 литров абсолютного алкоголя (чистого спирта), что в два раза выше того уровня, который Всемирная организация здравоохранения признала особо опасным для здоровья людей. По оценкам экспертов, число людей, потребляющих данное количество алкоголя, составляет около 5 млн. человек, или 3,4% от всего населения России [3].

Алкоголь и сальмонеллёз могут приводить к поражению пищеварительной системы [4, 5]. Установление причинного фактора в развитии острого гастроэнтерита определяет тактику лечения (антибактериальные препараты или сред-

Макаров Павел Викторович (Makarov Pavel Viktorovich), ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава РФ, 170100, г. Тверь, Российская Федерация, makarov.tver@mail.ru
Погорельская Лидия Васильевна (Pogorelskaya Lidia Vasilevna), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ДПО Российской медицинской академии последипломного образования, 123836, г. Москва, Российская Федерация, LV2009@Pmail.ru

ства, стабилизирующие мембраны энтероцитов за счёт нормализации обмена липидов).

В большинстве случаев клинические и обычные лабораторные признаки не являются значимыми при дифференциальной диагностике острого алкогольного и сальмонеллёзного гастроэнтеритов [6].

Цель работы: определение состояния иммунореактивности у больных сальмонеллёзным и острым алкогольным гастроэнтеритами для возможного разграничения данных патологических состояний.

Материалы и методы исследования. Процентное содержание CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₉, иммунорегуляторного индекса CD₄/CD₈ и содержание иммуноглобулинов основных классов было исследовано у 50 здоровых лиц, 30 больных гастроэнтеритическим вариантом гастроинтестинальной формы сальмонеллёза средней тяжести, вызванной *S. Enteritidis* не злоупотребляющих алкоголем [7] и 30 больных неинфекционным гастроэнтеритом [8], связанным с токсическим действием алкоголя (острым алкогольным гастроэнтеритом) [9]. Критерии не злоупотребления алкоголем заключались: в отсутствии употребления алкоголя в течение недели предшествующей началу болезни; признаков абстинентного синдрома (тремор пальцев кистей рук и кончика языка, скандированная речь), пальмарной эритемы, сосудистых звёздочек, увеличения диаметра воротной вены.

Все больные острым алкогольным гастроэнтеритом поступали в стационар после значительной

алкогольной нагрузки, заболели остро и отрицали наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. В группу вошли пациенты с отрицательными результатами обследования на сальмонеллы, шигеллы, эшерихии, кампилобактерии, ротавирусы, энтеровирусы, норовирусы, условно патогенной микрофлоры.

Все обследованные лица были в возрасте от 20 до 60 лет.

Возрастные показатели больных сравниваемых групп были близкими. Средний возраст больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом составил $34,3 \pm 2,3$ года, а больных острым алкогольным гастроэнтеритом – $37,3 \pm 1,5$ года. Среди обследованных преобладали лица мужского пола. Показатели пациентов проверялись на предмет выявления эмпирических функций их распределения и соответствие этих функций нормальной функции распределения (функция Гаусса). Применялся критерий согласия Шапиро-Уилка, который применим при небольшом количестве измерений ($n < 50$). Для нормально распределённых показателей сравнение групп проводилось с применением t-критерия Стьюдента. Обработку результатов проводили на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Exel и Biostat.

Результаты и обсуждение. Анализ иммунограмм по сопоставлению данных процентного содержания CD клеток показал, что (табл. 1) по сравнению со здоровыми лицами у больных острым алкогольным гастроэнтеритом выявлен более низкий уровень CD₁₉, а у больных сальмо-

Таблица 1

Показатели CD₃, CD₄, CD₁₉-клеток, иммунорегуляторного индекса CD₄/CD₈ у здоровых лиц, больных острым алкогольным гастроэнтеритом и больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом

Показатель иммунитета	Группы обследованных (M ± m)				
	Здоровые лица n – 50	Больные сальмонеллёзным гастроэнтеритом n – 30	Больные острым алкогольным гастроэнтеритом n – 30	P1	P2
CD ₃ (в %)	64,2 ± 2,5	61,3 ± 1,3	66,5 ± 4,5	>0,05	>0,05
CD ₄ (в %)	51,2 ± 3,5	53,2 ± 4,8	54,2 ± 5,1	>0,05	>0,05
CD ₈ (в %)	20,1 ± 3,1	18,4 ± 3,2	21,0 ± 3,2	>0,05	>0,05
CD ₄ /CD ₈ (ед.)	2,5 ± 0,07	2,8 ± 0,08	2,5 ± 0,06	<0,01	<0,01
CD ₁₉ (в %)	12,2 ± 0,7	10,5 ± 0,7	8,1 ± 0,53	>0,05	<0,01

Примечание:

P1- достоверность различий между больными сальмонеллёзным гастроэнтеритом и здоровыми лицами;

P2 – достоверность различий между больными сальмонеллёзным гастроэнтеритом и острым алкогольным гастроэнтеритом;

Достоверное отличие показателей иммунитета у больными острым алкогольным гастроэнтеритом и здоровыми лицами (1-P<0,05, 2-P<0,01, 3-P<0,001).

Содержание сывороточных иммуноглобулинов G, A и M у здоровых лиц, больных сальмонеллёзным и острым алкогольным гастроэнтеритами

Сравниваемые группы	n	Показатели иммуноглобулинов (M ± m) в г/л		
		IgG	IgA	IgM
Здоровые лица	50	13,2 ± 0,2	2,3 ± 0,03	1,2 ± 0,02
Больные сальмонеллёзным гастроэнтеритом	50	18,4 ± 0,3	2,6 ± 0,1	2,7 ± 0,1
Больные острым алкогольным гастроэнтеритом	30	17,5 ± 0,9 ³	2,9 ± 0,2 ³	1,3 ± 0,1
P1		>0,05	>0,05	<0,001
P2		<0,001	<0,01	<0,001

Примечание:

P1- достоверность различий между больными сальмонеллёзным гастроэнтеритом и острым алкогольным гастроэнтеритом; P2 – достоверность различий между здоровыми лицами и больными сальмонеллёзным гастроэнтеритом. Достоверное отличие показателей лейкоцитарной формулы у больных острым алкогольным гастроэнтеритом и здоровых лиц (1-P<0,05, 2-P<0,01, 3-P<0,001).

неллёзным гастроэнтеритом в отличие от здоровых лиц наблюдались более высокие значения иммунорегуляторного индекса CD₄/C₈.

Больные сальмонеллёзным гастроэнтеритом отличались по показателям от пациентов с острым алкогольным гастроэнтеритом более высоким процентным содержанием CD₁₉ лимфоцитов и более высокими цифровыми значениями иммунорегуляторного индекса CD₄/CD₈.

Коэффициент сходства по показателям CD₃, CD₄, CD₁₉-клеток, иммунорегуляторного индекса CD₄/CD₈ (отношение достоверно неразличимых по значениям показателей к общему их количеству) между больными сальмонеллёзным гастроэнтеритом и острым алкогольным гастроэнтеритом составил 0,4. То есть, почти в половине случаев с помощью данных тестов невозможно отграничить токсический острый алкогольный гастроэнтерит от сальмонеллёзного гастроэнтерита.

Содержание сывороточных иммуноглобулинов G и A у больных острым алкогольным гастроэнтеритом (табл. 2) оказалось достоверно выше, чем у здоровых лиц. Уровень же IgM был близким, то есть, достоверно не различался.

У больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом содержание иммуноглобулинов сыворотки крови также было достоверно выше, чем у здоровых лиц. В большей степени возрастал уровень IgG и IgM (P<0,001). Уровень IgA у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом был выше, чем у здоровых лиц, но не столь заметно, как имму-

ноглобулина M и G.

Сравнение количественного содержания иммуноглобулинов сыворотки крови у больных острым алкогольным гастроэнтеритом и сальмонеллёзным гастроэнтеритом показало отсутствие достоверных различий по уровню иммуноглобулинов G и A. Однако установлено, что содержание иммуноглобулина M у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом оказалось в 2 раза выше, чем у пациентов с острым алкогольным гастроэнтеритом.

Поскольку IgG представляют собой антитоксические антитела, высокое их содержание в сыворотке крови больных как сальмонеллёзным гастроэнтеритом, так и больных острым алкогольным гастроэнтеритом может быть обусловлено как, бактериальной, так и алкогольной интоксикацией. Существенное превышение уровня IgM (антибактериальные антитела) у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом по сравнению со здоровыми лицами и больными острым алкогольным гастроэнтеритом, скорее всего, связано с необходимостью борьбы с инфекционным агентом в виде сальмонеллёзных бактерий. Близкие к норме значения показателей IgM у больных острым алкогольным гастроэнтеритом показывают отсутствие необходимости синтеза антибактериальных антител, поскольку причина гастроэнтерита иная.

Коэффициент сходства (отношение достоверно неразличимых показателей лабораторных тестов к их общему количеству) между группой больных

острым алкогольным и сальмонеллезным гастроэнтеритами был равен 0,66. Вероятно, необходимо продолжить поиск тестов для более высокой эффективности дифференциальной диагностики данных патологических состояний с коэффициентом сходства, который стремился бы к нулю.

Заключение. Определение иммунореактивности у больных сальмонеллезным и алкогольным гастроэнтеритами может быть полезным в практической деятельности врача и служить цели раннего разграничения данных патологических состояний.

У больных острым алкогольным гастроэнтеритом наблюдалось более низкое процентное содержание CD₁₉ лимфоцитов по сравнению со

здоровыми лицами и пациентами с сальмонеллезным гастроэнтеритом.

Наибольшие отличия в иммунореактивности выявлены в отношении показателей иммуноглобулина М, что позволяет использовать данный показатель для дифференциальной диагностики сальмонеллезного и острого алкогольного гастроэнтеритов. Предложен способ дифференциальной диагностики сальмонеллезного и алкогольного гастроэнтеритов, где при значениях иммуноглобулина М ниже 1,4 г/л диагностируют острый алкогольный гастроэнтерит, а при значениях выше 1,60 г/л – сальмонеллезный гастроэнтерит (Приоритетная справка на изобретение № 2015119166 от 21.05.2015).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 27 декабря 2012 г. № 1425. Available at: <http://tonnametr.ru/viewtopic.php?id=1939>
2. Распоряжение правительства Российской Федерации от 30 декабря 2009 г. N 2128-п. Available at: http://www.pravowed.ru/topnews/borba_s_alkogol.html
3. Хагуров Т. А., Позднякова М. Е.,

- Ракачев В. Н., Рыбакова Л. Н., Чекинева Т. В. «и др». Девиантное поведение в современной России: алкоголь, наркотики, молодежный экстремизм (концепции и исследования). М.: Институт социологии РАН; 2014: 200.
4. Kirk S.F., Greenwood D., Cade J.E., Pearman A.D. Public perception of a range of potential food risks in the United Kingdom. *Appetite*. 2002; 38(3):189-197.

5. de Menezes R.F., Bergmann A, Thuler L.C. Alcohol consumption and risk of cancer: a systematic literature review. *Pac J Cancer Prev*. 2013; 14(9): 4965-4972.
6. Cogan T.A., Humphrey T.J. The rise and fall of Salmonella Enteritidis in the UK. *J. Appl. Microbiol*. 2003; 94: 114-119.
7. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр.

- ВОЗ, Женева 1995; 1(1): 104.
8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр. ВОЗ, Женева. 1995; 1(1): 587.
 9. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр. ВОЗ, Женева. 1995; 1(2): 337.

REFERENCES:

1. Decision of government of Russian Federation from December 27, 2012 № 1425. Available at: <http://tonnametr.ru/viewtopic.php?id=1939> (in Russian)
2. Solution of government of Russian Federation from December 30, 2009 N 2128-p. Available at: http://www.pravowed.ru/topnews/borba_s_alkogol.html (in Russian)
3. Khagurov T. A., Pozdnyakova M. E.,

- Rakachev, V.N., Rybakova, L.N. Chekineva T.V., Reznik A.P."et al.". Deviating behavior in modern Russia: alcohol, drugs, youth extremism (concept and research). M.: Institute of sociology RAN.: 2014; 200. (in Russian)
4. Kirk S.F., Greenwood D., Cade J.E., Pearman A.D. Public perception of a range of potential food risks in the United Kingdom. *Appetite*. 2002; 38 (3):189-197.

5. de Menezes R.F., Bergmann A, Thuler L.C. Alcohol consumption and risk of cancer: a systematic literature review. *Pac J Cancer Prev*. 2013; 14 (9): 4965-4972.
6. Cogan T.A., Humphrey T.J. The rise and fall of Salmonella Enteritidis in the UK. *J. Appl. Microbiol*. 2003; 94: 114-119.
7. International statistical classification of illnesses and problems, bound with

- health, tenth revising. WHO, Geneva 1995; 1 (1): 104.
8. International statistical classification of illnesses and problems, bound with health, tenth revising. WHO, Geneva. 1995; 1 (1): 587.
 9. International statistical classification of illnesses and problems, bound with health, tenth revising. W, Geneva. 1995; 1 (2): 337.

P.V. Makarov¹, L.V. Pogorelskya²

CERTAIN IMMUNITY INDICES IN PATIENS WITH SALMONELLOSIS AND NON INFECTIOUS GASTROENTERITIS LINKED TO ALCOHOL TOXIC EFFECT

¹Tver State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia, 170100

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 123836, Moscow, Russian Federation

The impact of alcohol toxic doses and salmonella infection on the immune system was studied. Immunogram parameters in healthy persons, patients with acute alcohol gastroenteritis and patients with salmonella gastroenteritis were investigated. Identification of immune reactivity in patients with salmonella and alcohol gastroenteritis is helpful in physicians' practice and serves for early demarcation between data on pathologies. A higher percentage of CD₁₉ lymphocytes in patients with salmonella gastroenteritis was observed compared to those suffering from acute alcohol gastroenteritis. The largest differences in immune reactivity were found out in immunoglobulin M indices that permits to use this index for differential diagnosis of salmonella gastroenteritis and acute alcohol gastroenteritis. A method is proposed for differential diagnosis of salmonella and alcohol gastroenteritis which permits to detect alcohol gastroenteritis with values of immunoglobulin M below 1.4 g/l and at values above 1.6 g/l salmonella enteritis is diagnosed.

Keywords: *salmonella, alcohol, gastroenteritis, immunity.*

Материал поступил в редакцию 12.02.2016 г.