

УДК 616.153.915-07

**ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ И НЕКОТОРЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА
ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЁЗНОМ И ОСТРОМ
АЛКОГОЛЬНОМ ГАСТРОЭНТЕРИТАХ**

П.В. Макаров¹, Л.В. Погорельская²

¹Тверской государственной медицинской академии Минздрава РФ, Тверь

²Российская медицинская академия последипломного образования
Минздрава РФ, Москва

Исследовали корреляционную зависимость липидного спектра сыворотки крови CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₉ лимфоцитов, индекса CD₄/CD₈ у 30 больных острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) и 30 пациентов с сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ). Установлено, что иммунологические и биохимические процессы тесно связаны. Иммунологическое действие CD клеток осуществляется через биохимические процессы. Воспалительный процесс при сальмонеллёзном гастроэнтерите может отражаться корреляционными изменениями показателей клеточного иммунитета и липидного спектра сыворотки крови. При остром алкогольном гастроэнтерите наблюдаются альтернативные сальмонеллёзному гастроэнтериту корреляционные связи показателей клеточного иммунитета и липидного спектра сыворотки крови.

Ключевые слова: сальмонеллёз, алкоголь; иммунитет, липиды.

Введение. В настоящее время выделяют инфекционный и острый гастроэнтерит, развивающиеся в результате употребления крепких алкогольных напитков (Varela-Rey et al., 2013). Алкоголь и сальмонеллёз могут приводить к поражению пищеварительной системы (de Menezes et al., 2013). Таким образом, помимо инфекционной этиологии, причиной гастроэнтеритов может быть токсическое влияние алкоголя (Swanson et al., 2010; Ddine, Colpo, 2012).

Целью настоящей работы было исследование корреляционных связей липидов сыворотки крови и некоторых показателей клеточного иммунитета у больных при сальмонеллёзном и остром алкогольном гастроэнтерите.

Материал и методика. Исследовали корреляционную зависимость липидного спектра сыворотки крови и CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₉ лимфоцитов, индекса CD₄/CD₈ у 30 больных острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) и 30 пациентов сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ).

Критериями включения в исследование больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом служили: (1) лабораторно подтвержденный (бактериологическим или серологическим методом) диагноз сальмонеллеза, (2) среднетяжелое течение заболевания, (3) поступление больного в стационар в 1–3-й день болезни, (4) добровольное согласие пациентов на участие и использование результатов их обследования. Из исследования исключались: бактерионосители сальмонелл, больные с тяжелым течением сальмонеллеза, больные, у которых от начала заболевания прошло более 3 суток, а также пациенты с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и тяжелой сопутствующей патологией (сахарный диабет, нарушение функции печени, почек, онкологические процессы) и хроническими воспалительными заболеваниями в фазе обострения.

Алкогольный гастроэнтерит – это неинфекционный гастроэнтерит (К 52.1), связанный с токсическим действием алкоголя (Т 51) (Международная..., 1995). Все больные острым алкогольным гастроэнтеритом, поступившие 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 и норовирусы.

Липиды выделяли по Фолчу (1957) и фракционировали модифицированным методом (Макаров, 2004) 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 (1966). Изучено относительное содержание следующих фракций общих липидов: общих фосфолипидов (ФЛ), свободного холестерина (СХ), свободных жирных кислот (СЖК), триглицеридов (ТГ), эфиров холестерина (ЭХ); фракций общих фосфолипидов: суммарных лизофосфолипидов (ЛФЛ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ). Результаты содержания каждого липида выражались в процентах относительно уровня общих липидов, а фракций фосфолипидов – относительно уровня общих фосфолипидов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ Excel и Biostat. Исследовалась линейная корреляция, критерий Стьюдента. Проведение работы одобрено этическим комитетом.

Результаты и обсуждение. Результаты сравнения исследуемых групп по среднему содержанию анализируемых показателей представлены в табл. 1–3.

Таблица 1

Липидный состав сыворотки крови у здоровых лиц, больных сальмонеллёзным и острым алкогольным гастроэнтеритами

Общие липиды	Показатели липидов (M±m) в отн. %		
	больные сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) (n=50)	больные острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) (n=50)	P
ФЛ	22,7±0,4	13,2±0,5	<0,001
СХ	16,5±0,4	15,1±0,6	>0,05
СЖК	6,4±0,2	6,0±0,3	>0,05
ТГ	22,6±0,5	29,5±0,6	<0,001
ЭХ	31,2±0,6	34,1±1,0	<0,02

Примечание. Здесь и далее P – достоверность различий показателей у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом и больных острым алкогольным гастроэнтеритом.

Таблица 2

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

Фосфолипиды	Показатели фосфолипидов (M±m) в отн. %		
	больные сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) (n=50)	больные острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) (n=50)	P
ЛФЛ	15,0±0,5	30,3±0,7	<0,001
СМ	25,3±0,4	24,0±0,5	<0,05
ФХ	49,1±0,7	32,4±1,0	<0,001
ФЭ	10,4±0,4	12,9±0,3	<0,001

В результате исследования (табл. 4) у больных с сальмонеллёзным гастроэнтеритом не было обнаружено корреляционных связей между CD₃, CD₄-лимфоцитами и процентным содержанием общих фосфолипидов, триглицеридов, эфиров холестерина, ЛФЛ, СМ и ФЭ.

Таблица 3

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

Показатель иммунитета	Группы обследованных (M±m)		
	больные сальмонеллёзным гастроэнтеритом (СГЭ) (n= 30)	больные острым алкогольным гастроэнтеритом (ОАГЭ) (n=30)	P
CD ₃ (в %)	61,3±1,3	66,5±4,5	>0,05
CD ₄ (в %)	53,2±4,8	54,2±5,1	>0,05
CD ₈ (в %)	18,4±3,2	21,0±3,2	>0,05
CD ₄ /CD ₈ (ед.)	2,8±0,08	2,5±0,06	<0,01
CD ₁₉ (в %)	10,5±0,7	8,1±0,5	<0,01

Таблица 4

Корреляционная зависимость между показателями CD₃, CD₄, CD₁₉-клеток, иммунорегуляторного индекса CD₄/CD₈ и липидного спектра сыворотки крови у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом

Показатель	Коэффициент корреляции (r) с относительным (в %) содержанием липидных фракций								
	ФЛ	СХ	СЖК	ТГ	ЭХ	ЛФЛ	СМ	ФХ	ФЭ
CD ₃ (в%)	0,21 p>0,05	0,56 p>0,05	0,52 p>0,05	-0,19 p>0,05	-0,12 p>0,05	-0,37 p>0,05	-0,05 p>0,05	0,78 p<0,01	0,11 p>0,05
CD ₄ (в%)	0,16 p>0,05	0,65 p<0,05	0,45 p>0,05	-0,22 p>0,05	-0,11 p>0,05	-0,47 p>0,05	-0,06 p>0,05	0,69 p<0,05	0,15 p>0,05
CD ₈ (в%)	-0,48 p>0,05	0,50 p>0,05	-0,16 p>0,05	0,17 p>0,05	0,01 p>0,05	-0,12 p>0,05	-0,66 p>0,05	0,10 p>0,05	0,09 p>0,05
CD ₄ /CD ₈	0,11 p>0,05	0,40 p>0,05	0,53 p>0,05	-0,25 p>0,05	-0,31 p>0,05	-0,30 p>0,05	0,41 p>0,05	0,41 p>0,05	-0,10 p>0,05
CD ₁₉ (в%)	0,56 p>0,05	0,06 p>0,05	-0,22 p>0,05	-0,43 p>0,05	-0,55 p>0,05	-0,67 p<0,05	0,27 p>0,05	0,57 p>0,05	0,69 p<0,05

Установлена средняя степень прямой корреляционной зависимости между CD₃, CD₄-лимфоцитами и содержанием свободного холестерина и СЖК. Высокая степень корреляционной зависимости установлена только между уровнем CD₃, CD₄-лимфоцитов и фосфатидилхолина. Показатели CD₈ имели прямую среднюю степень корреляционных связей со СХ и обратную с ФЛ и СМ. С остальными липидными фракциями у CD₈-лимфоцитов корреляционные связи отсутствовали.

Значения иммунорегуляторного индекса CD₄/CD₈ имели среднюю степень корреляционной зависимости с СЖК. С остальными

липидными фракциями корреляция была слабой или отсутствовала. Показатели CD₁₉ имели прямую среднюю степень корреляции с ФЛ, ФХ и ФЭ и обратную с ТГ, ЭХ и ЛФЛ. В остальных случаях корреляция была слабой или отсутствовала. Анализ корреляционных связей (табл. 5) у больных острым алкогольным гастроэнтеритом между уровнем CD лимфоцитами и липидами сыворотки крови показал наличие высокой степени обратной зависимости между CD₃ клетками и ФЭ ($r = -0,9$). Средняя степень обратной корреляции установлена между CD₃ лимфоцитами и свободным холестерином и прямая между CD₃ клетками и содержанием ФХ.

Таблица 5

Корреляционная зависимость между показателями CD₃, CD₄, CD₁₉-клеток, иммунорегуляторного индекса CD₄/CD₈ и липидного спектра сыворотки крови у больных острым алкогольным гастроэнтеритом

Показатель	Коэффициент корреляции (r) с относительным (в %) содержанием липидных фракций								
	ФЛ	СХ	СЖК	ТГ	ЭХ	ЛФЛ	СМ	ФХ	ФЭ
CD ₃ (в%)	0,24 p>0,05	-0,63 p>0,05	-0,11 p>0,05	0,19 p>0,05	-0,51 p>0,05	-0,19 p>0,05	-0,47 p>0,05	0,51 p>0,05	-0,90 p<0,001
CD ₄ (в%)	-0,13 p>0,05	-0,86 p<0,01	-0,57 p>0,05	0,63 p<0,05	-0,70 p<0,05	0,33 p>0,05	-0,21 p>0,05	0,14 p>0,05	-0,46 p>0,05
CD ₈ (в%)	-0,91 p=0,001	0,06 p>0,05	-0,02 p>0,05	0,81 p>0,05	0,42 p>0,05	0,02 p>0,05	0,90 p=0,001	-0,82 p<0,01	0,57 p>0,05
CD ₄ /CD ₈	0,26 p>0,05	-0,82 p<0,01	-0,52 p>0,05	0,16 p>0,05	-0,27 p>0,05	-0,30 p>0,05	-0,16 p>0,05	0,55 p>0,05	-0,72 p<0,05
CD ₁₉ (в%)	0,37 p>0,05	-0,31 p>0,05	-0,08 p>0,05	0,40 p>0,05	-0,51 p>0,05	0,04 p>0,05	-0,46 p>0,05	0,49 p>0,05	-0,60 p>0,05

Содержание СХ, ЭХ и CD₄ лимфоцитов имело высокую степень обратной корреляционной связи. То есть чем ниже уровень CD₄ в крови, тем выше содержание свободного и эфиров холестерина. Средняя степень корреляционной зависимости была установлена между CD₄ клетками и СЖК, ТГ и ФЭ. Причем для триглицеридов корреляционная зависимость была прямой. Высокую степень корреляции с CD₈ лимфоцитами имели такие фракции липидного спектра, как ФЛ, ТГ, СМ и ФХ. Причем с ФЛ и ФХ корреляционная связь CD₈ клеток была обратной, а с ТГ и СМ – прямой. То есть, чем выше содержание CD₈ клеток, тем ниже уровень фосфатидхолина. Это может служить доказательством прямого участия CD₈ лимфоцитов (супрессоров) в биохимических процессах, протекающих на биомембранах и в сыворотке крови. Иммунокомпетентные клетки, таким образом, активно участвуют в патогенезе токсического, алкогольного поражения желудочно-кишечного тракта.

Между иммунорегуляторным индексом CD₄/CD₈ и уровнем свободного холестерина и фосфатидилэтаноламина выявлена высокая степень обратной корреляции. Остальные липидные и фосфолипидные фракции имели среднюю или слабую степень корреляционной зависимости с данным индексом. У больных с острым алкогольным гастроэнтеритом наблюдалась средняя степень прямой корреляционной связи показателей CD₁₉ лимфоцитов и ФХ и обратной с ЭХ, СМ и ФЭ.

Прямая корреляция средней степени между содержанием СХ, СЖК и уровнем CD₄ лимфоцитов у больных сальмонеллёзным гастроэнтеритом, вероятно, отражает нарушение процессов этерификации холестерина и гидролизных связей глицерофосфолипидов в результате чего образуются свободные жирные кислоты (Макаров, Стариков, 2010). CD₈ лимфоциты у больных острым алкогольным гастроэнтеритом, возможно, активируют сфингомиелинлипазу, что проявляется в виде обратной корреляционной зависимости между CD₈ лимфоцитами и сфингомиелином и напоминает ситуацию по СМ при онкозаболеваниях (Макаров и др., 2007). Поскольку основная функция CD₁₉ лимфоцитов заключается в выработке антител, то и обратная зависимость между CD₁₉ клетками и фосфатидилэтаноламином у больных острым алкогольным гастроэнтеритом может быть следствием дестабилизирующего действия антител на мембрану энтероцитов.

Алкоголь оказывает угнетающее действие на клеточный иммунитет (Макаров, 2002), снижает содержание CD₃ лимфоцитов; чем ниже данный показатель, тем ниже уровень ФХ в сыворотке крови. Уменьшение содержания CD₃, CD₄ и CD₁₉ лимфоцитов и значений иммунорегуляторного индекса CD₄/CD₈ может приводить к уменьшению уровня ФЭ в биомембранах и увеличению его в крови. Иммунологические реакции, таким образом, являются основой появления такого маркера острого отравления этиловым алкоголем, как фосфатидилэтаноламин (Jain et al., 2014). Высокие обратные корреляционные связи CD₈ лимфоцитов и общих фосфолипидов отражают прямое отрицательное влияние данного кластера лимфоцитов на процентное содержание ФЛ, что показано в предыдущих исследованиях (Макаров, Погорельская, 2015).

Заключение. Иммунологическое действие CD клеток осуществляется через биохимические процессы, отражением чего является изменение процентного состава липидного спектра сыворотки крови. Воспалительный процесс при сальмонеллёзном гастроэнтерите, индуцированный CD клетками, может происходить через изменение липидного состава клеточных мембран, что отражается в изменении липидного спектра сыворотки крови.

Токсическое действие алкоголя опосредуется через CD лимфоциты,

по-видимому, за счёт растворения алкоголем их мембран или ингибирования эндогенных липаз. При остром алкогольном гастроэнтерите наблюдаются альтернативные сальмонеллёзному гастроэнтериту корреляционные связи показателей клеточного иммунитета и липидного спектра сыворотки крови.

Список литературы

- Макаров В.К.* 2002. Особенности лейкоцитарной формулы крови у больных алкоголизмом // Губернские медицинские вести. № 5. С. 25-27.
- Макаров В.К.* 2004. Фосфолипидный спектр сыворотки крови в диагностике разных стадий комбинированного вирусно-алкогольного поражения печени // Биомедицинская химия. № 50. С. 498-501.
- Макаров В.К., Мохов Е.М., Мосягин А.С.* 2007. Спектр липидов сыворотки крови у больных механической желтухой // Клиническая лабораторная диагностика. № 11. С. 23-24.
- Макаров В.К., Стариков С.В.* 2010. Влияние злоупотребления алкоголем на состав сывороточных липидов у больных ангинами // Клиническая лабораторная диагностика. № 10. С. 29-32.
- Макаров П.В., Погорельская Л.В.* 2015. Особенности изменения сывороточных липидов при сальмонеллёзном и остром алкогольном гастроэнтеритах // Вестник Тверского государственного университета. Серия химия. № 4. С. 127-133.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр.* 1995. ВОЗ: Женева. Т. 1. Ч. 2. 337 с.
- de Menezes R.F., Bergmann A., Thuler L.C.* 2013. Alcohol consumption and risk of cancer: a systematic literature review // Pac. J. Cancer Prev. No. 9. P. 4965-4972.
- Ddine L.C., Colpo E.* 2012. Factors associated with chronic gastritis in patients with presence and absence of *Helicobacter pylori* // Arq. Bras. Cir. Dig. No. 2. P. 96-100.
- Jain J., Evans J.L., Briceño A., Page K., Hahn J.A.* 2014. Comparison of phosphatidylethanol results to self-reported alcohol consumption among young injection drug users // Alcohol. № 5. P. 520-524.
- Swanson G.R., Sedghi S., Farhadi A., Keshavarzian A.* 2010. Pattern of alcohol consumption and its effect on gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease // Alcohol. No. 3. P. 223-228.
- Varela-Rey M., Woodhoo A., Martinez-Chantar M.L., Mato J.M., Lu S.C.* 2013. Alcohol, DNA methylation, and cancer // Alcohol Res. No. 1. P. 25-35.

LIPID PROFILE OF BLOOD SERUM AND SOME INDICATORS OF CELLULAR IMMUNITY UNDER SALMONELLOSIS AND ACUTE ALCOHOLIC GASTROENTERITIS

P.V. Makarov¹, L.V. Pogorelskaya²

¹Tver State Medical University, Tver

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

We studied the correlation between the serum lipid spectrum of CD3, CD4, CD8, CD19 lymphocytes, and index CD4 / CD8 of 30 patients with acute alcoholic gastroenteritis (AAGE) and 30 patients with salmonella gastroenteritis (SGE). We found the tight relation of the immunological and biochemical processes. CD cells carry out their immunological effects through the biochemical processes. The inflammatory process under salmonella gastroenteritis may reflect changes in the correlation of cellular immunity and serum lipid spectrum. The acute gastroenteritis shows the alternative to the salmonella gastroenteritis correlation of cellular immunity and serum lipid spectrum.

Key words: *salmonellosis, alcohol; immunity lipids.*

Об авторах:

МАКАРОВ Павел Викторович – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет Минздрава РФ», 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, e-mail: global-create@yandex.ru.

ПОГОРЕЛЬСКАЯ Лидия Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава РФ», 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, e-mail: global-create@yandex.ru.

Макаров П.В. Липидный спектр сыворотки крови и некоторые показатели клеточного иммунитета при сальмонеллезном и остром алкогольном гастроэнтеритах / П.В. Макаров, Л.В. Погорельская // Вестн. ТвГУ. Сер.: Биология и экология. 2016. № 1. С. 47-54.