

¹ЮПАТОВ Г.И., ²ДОЦЕНКО Э.А.,
²ПУТИЛИНА Т.А., ¹ОКУЛИЧ В.К.,
¹БУЛАВКИН В.П.

¹Витебский медицинский
университет,
²Республиканский липидный
лечебно-диагностический
центр метаболической
терапии, Витебск, Беларусь

УДК 612.617.1:577.115

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУННОЙ И ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

Иммунная система (ИС) является одной из важнейших систем организма, которая обеспечивает постоянство внутренней среды и защиту организма от чужеродной информации.

Несмотря на то, что принято выделять гуморальное и клеточное звенья иммунитета, в основе любой иммунной реакции лежат клеточные феномены пролиферации, дифференцировки и распоз-

навания. Эффективность указанных процессов определяется эффективностью метаболических процессов.

По современным представлениям, наиболее важны процессы, происходящие в области раздела фаз, роль которых выполняют мембраны клеток. Таким образом, интересным представляется попытка связать состояние ИС и липидтранспортной системы, которая определяет состояние мембраны лейкоцитов.

При поступлении в клетку избытка холестерина (ХС) дополнительное его вхождение в мембрану клетки понизит ее жидкостные свойства, что отражается на проницаемости мембраны и метаболической активности в целом, функционировании рецепторов лимфоцитов [5].

Имеется предположение, что изменение уровня холестерина в мембранах лимфоцитов лежит в основе регуляции активности этих клеток липопротеидами плазмы крови. Известно, что изолированные липопротеиды вызывают угнетение пролиферации лимфоцитов. Причем, это угнетение вызывается как обеднением мембраны ХС, так и ее обогащением [2, 3].

Целью настоящей работы был поиск взаимосвязи между показателями липидного обмена и ИС (иммунный статус).

Материал и методы. *Обследовано 58 человек, среди которых было 46 мужчин и 12 женщин. Среди них 25 страдали гипертонической болезнью, 26 - ишемической болезнью сердца (ИБС); 7 были практически здоровы. Дополнительно было исследовано состояние липидтранспортной и показателей иммунной системы у 49 больных с хроническим остеомиелитом (46 мужчин и 3 женщины, в возрасте от 16 до 68 лет).*

Были исследованы следующие показатели сыворотки крови: общий холестерин (ОХС), ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, триглицериды, белково/липидное соотношение ЛПВП и ЛПНП с применением коммерческих наборов фирмы "Cortau", показатели иммунного статуса: число лейкоцитов и лимфоцитов Т-лимфоциты, В-лимфоциты, Т-активные (T_a), Т-хелперы (T_x), Т-супрессоры/киллеры, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, спонтанный НСТ-тест, IgA, IgG, IgM. При изучении иммунного ответа у больных хроническим остеомиелитом использовали следующие иммунологические показатели: РБТЛ с морфологическим учетом [1], на ФГА и аллергены (золотистого и эпидермального стафилококка, кишечную и синегнойную палочку, протей), циркулирующие иммун-

ные комплексы (ЦИК), молекулы средней массы (МСМ) [4], Т-общие (T_o) и Т-активные (T_a).

Результаты обработаны методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Было выделено 3 группы обследованных в зависимости от содержания ОХС (общий холестерин сыворотки) в сыворотке крови:

1-группа - пациенты с нормальным содержанием ОХС (до 5,2 мМ/л)

2-группа - пациенты с уровнем ОХС 5,2 - 6,5 мМ/л.

3-группа - пациенты с умеренным и высоким содержанием ОХС (более 6.5мМ/л).

Следует заметить, что возраст в изучаемых группах был сопоставим, что позволяет исключить влияние возрастных факторов на показатели иммунной и липидтранспортной систем.

Прослеживается достаточно четкая тенденция к повышению содержания ОХС ($4,3 \pm 0,14$; $5,8 \pm 0,07$; $7,2 \pm 0,23$ мМ/л) для 1,2 и 3 групп, соответственно. Уровень ХС ЛПВП практически не меняется на фоне достоверного повышения ХС ЛПНП. Так же повышается и содержание триглицеридов. Эти изменения приводят к довольно существенному росту индекса атерогенности.

На фоне указанных изменений липидтранспортной системы происходит некоторое увеличение числа Т-лимфоцитов (от $59 \pm 2,3\%$ до $65 \pm 3,1\%$), по всей видимости, за счет увеличения субпопуляции хелперов (с $36,7 \pm 2,28\%$ в 1 группе до $44,8 \pm 5,6\%$ в 3 группе). По мере роста холестерина сыворотки крови имеет место незначительное снижение фагоцитарного индекса и снижение показателей спонтанного НСТ-теста. Таким образом, общие тенденции можно представить следующим образом: на фоне повышения ОХС сыворотки крови и ХС ЛПНП имеет место некоторое повышение числа Т-лимфоцитов и Т-хелперов, а также слабо выраженное снижение фагоцитарной активности.

Второй этап анализа, который мы провели, связан с изучением корреляционных соотношений между показателями липидтранспортной и иммунной систем.

Следует отметить, что мы изучали "статические" показатели состояния иммунной системы, а не функциональные. Если считать, что липидтранспортная система участвует в регуляции процессов пролиферации и дифференцировки элементов ИС, то трудно ожидать выраженных корреляционных связей между показателями липидного обмена и иммунокомпетентными клетками в пе-

риферической крови, которые являются конечным этапом указанных процессов.

Тем не менее, можно с осторожностью говорить о некоторых тенденциях (табл.1). При относительно невысоком содержании ОХС, связи между содержанием Т-лимфоцитов и уровнем ОХС,

ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП практически не прослеживается; в то же время при высоком содержании ОХС (более 7,8 мм/л) выявляется статистически достоверная корреляционная связь: ($r=+0,43$) для ОХС ($P<0,05$), ($r=-0,49$) для ХС ЛПВП ($P<0,05$) и ($r=+0,45$) для ХС ЛПНП.

Таблица 1

Корреляция между показателями липидтранспортной и иммунной системы

Показатели	Группа		
	1	2	3
1. ОХС			
1.1. Т-лимфоциты	- 0,12	0,04	0,43
1.2. Т-хелперы	-0,17	0,23	-0,01
1.3. Т-супрессоры	0,08	-0,24	+0,37
1.4. В-лимфоциты	0,69	0,96	-0,87
1.5. Фагоцитарный индекс	0,01	0,13	-0,53
1.6. Фагоцитарное число	0,48	-0,22	0,79
1.7. НСТ - тест	-0,77	0,35	0,70
2. ХС-ЛПВП			
2.1. Т-лимфоциты	+0,04	+0,18	-0,49
2.2. Т-хелперы	-0,01	+0,12	-0,03
2.3. Т-супрессоры	+0,2	+0,1	-0,32
2.4. В-лимфоциты	-0,39	-0,9	+0,55
2.5. Фагоцитарный индекс	-0,04	-0,73	+0,61
2.6. Фагоцитарное число	-0,02	+0,06	-0,44
2.7. НСТ-тест	-0,39	-0,71	-0,09
3. ХС-ЛПНП			
3.1. Т-лимфоциты	-0,15	+0,16	+0,45
3.2. Т-хелперы	-0,22	+0,12	+0,73
3.3. Т-супрессоры	+0,11	+0,07	-0,80
3.4. В-лимфоциты	+0,81	+0,13	+0,33
3.5. Фагоцитарный индекс	+0,08	+0,22	-0,71
3.6. Фагоцитарное число	+0,60	-0,25	+0,38
3.7. НСТ тест	-0,47	0,7	-0,74
4. Триглицериды			
4.1. Т-лимфоциты	+0,02	-0,27	-0,01
4.2. Т-хелперы	+0,24	-0,06	-0,45
4.3. Т-супрессоры	-0,36	-0,3	+0,76
4.4. В-лимфоциты	+0,41	+0,04	-0,71
4.5. Фагоцитарный индекс	-0,22	+0,27	+0,25
4.6. Фагоцитарное число	-0,12	+0,10	+0,16
4.7. НСТ-тест	-0,23	-0,12	+0,86
5. Индекс атерогенности			
5.1. Т-лимфоциты	+0,03	+0,09	+0,47
5.2. Т-хелперы	+0,07	+0,40	-0,07
5.3. Т-супрессоры	-0,06	-0,31	+0,47
5.4. В-лимфоциты	+0,86	+0,28	-0,79
5.5. Фагоцитарный индекс	+0,08	+0,39	-0,78
5.6. Фагоцитарное число	+0,16	0,25	+0,65
5.7. НСТ-тест	-0,13	+0,67	+0,27

С учетом “донорской” роли ХС ЛПНП и “акцепторного” ХС ЛПВП, можно полагать, что повышение числа Т-лимфоцитов связано с избытком ХС, а его снижение - с недостатком; однако это условие работает только при высокой гиперхолестеринемии. Если рассматривать субпопуляции Т-лимфоцитов (хелперы и супрессоры), то наиболее примечательна связь их содержания с ХС ЛПНП. Причем четко она прослеживается у больных с высокой гиперхолестеринемией. С ростом ХС ЛПНП повышается число Т-хелперов ($r=+0,73$, $P<0,05$) и снижается Т-супрессоров киллеров ($r=-0,80$, $P<0,05$). В плане дальнейших исследований хочется обратить внимание на одно обстоятельство (которое не является строго доказанным в нашей работе!). В зависимости от уровня ОХС направленность связей между показателями липидного обмена и уровня субпопуляций (Т-хелперов и Т-супрессоров, киллеров) является различной: то есть, повышение холестерина отдельных фракций по-разному влияет на субпопуляции Т-лимфоцитов.

С другой стороны, следует отметить инверсию корреляционного знака в зависимости от уровня общего холестерина.

Отмечаются определенные корреляционные связи показателей липидного обмена с числом В-лимфоцитов. В отличие от ранее описанной ситуации, максимальные коэффициенты корреляции обнаруживаются в группах лиц с нормальной и умеренной гиперхолестеринемией (до 7,8 мм/л). Причем, избыток холестерина (ХС-ЛПНП) связан

с увеличением количества В-лимфоцитов, а его недостаток (ХС ЛПВП) - со снижением.

Описанные результаты, в общем, укладываются в концепцию существования оптимальной для функционирования ИС зоны содержания холестерина. При выходе из нее в ту или иную сторону наступает дисбаланс ИС. Наши данные позволяют предположить, что гиперхолестеринемия ведет к модификации преимущественно Т-клеточного звена, а гипохолестеринемия - В-клеточного.

Для оценки фагоцитоза мы использовали функциональный тест. Очевидно поэтому, получены достаточно высокие коррелятивные соотношения между состоянием липидтранспортной системы и показателями фагоцитоза. Причем, имеющиеся данные также косвенно свидетельствуют о существовании оптимального диапазона сывороточного холестерина.

Интересные данные были получены при сравнении групп больных с ИБС и хроническим остеомиелитом. При этом надо отметить, что в группе больных с ИБС возраст больных был значительно ($P<0,001$) выше, чем у больных с хроническим остеомиелитом (49,29+6,27 и 38,98+14,12, соответственно), что накладывает определенную специфику на полученные результаты (табл. 2). Наблюдается значительно более низкий уровень в сыворотке крови больных хроническим остеомиелитом общего холестерина и триглицеридов, а также умеренно снижен уровень ХС ЛПНП и недостоверно ХС ЛПВП.

Таблица 2

Сравнение показателей липидтранспортной системы у больных ИБС и хроническим остеомиелитом

Показатели	Группа с ИБС	Группа с хроническим остеомиелитом	P
Возраст	49,29+6,27	38,98+14,12	$4,52 \cdot 10^{-8}$
ОХС	5,46+0,97	4,65+1,17	$3,5 \cdot 10^{-5}$
ХС-ЛПВП	1,013+0,29	0,999+0,196	0,77
ХС-ЛПНП	3,4+0,87	3,07+	0,043
Триглицериды	2,24+1,27	1,29+1,15	$3,6 \cdot 10^{-5}$

Кроме того, для оценки функциональной связи между состоянием липидтранспортной системы и интенсивностью иммунного ответа на инфекционный агент была обследована группы больных с предполагаемым вторичным иммунным дефицитом на фоне посттравматического хронического остеомиелита. При хроническом остеомиелите об-

наружены определенные связи в состоянии иммунной системы и липидтранспортной системы. Так обнаружена достоверная связь между ответом лимфоцитов в РБТЛ на ФГА и кодированным уровнем содержания триглицеридов ($r=+0,36$; $p<0,05$); уровнями лимфоцитов (T_0) и ХС-ЛПНП ($r=0,44$; $P<0,05$).

При этом заболевании обнаружены определенные связи между изученными показателями иммунной системы. Обнаружена достоверная связь между активацией лимфоцитов в РБТЛ и молекулами средней массы при измерении при 254 нм на спектрофотометре $МСМ_{254}$ ($r=+0,429$; $P<0,05$); уровнем ЦИК и $МСМ_{254}$ ($r=+0,55$; $P<0,05$); уровнем Т-активных лимфоцитов. Некоторые показате-

тели РБТЛ также коррелировали между собой: ответ на аллерген кишечной палочки и ФГА ($r=+0,458$; $P<0,01$); аллерген эпидермального стафилококка и кишечной палочки ($r=+0,47$; $P<0,01$); аллерген золотистого стафилококка и кишечной палочки ($r=+0,48$; $P<0,01$)

Итак, по-нашему мнению, существует связь между липидтранспортной и иммунной системами.

Литература

1. Азаренок К.С. Клинические аспекты применения РБТЛ и ее использование для изучения патогенеза и дифференциальной диагностики инфекционного и сывороточного гепатита с другими заболеваниями: Автореф. дисс... доктора мед. наук. - М., 1978. - 38С.
2. Атеросклероз человека / под ред. Е.И. Чазова, В.Н. Смирнова. - М.: Наука, 1989
3. Карпов Р.С., Канская Н.В., Осипов С.Г. Роль иммунной системы в развитии гиперлипопротеидемий. - Томск, 1990
4. Ковалевский А.И. // Лабораторное дело 1989. - № 10. - С.35-38.
5. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. Холестериноз. - М.: Медицина, 1983