

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОКИНОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Епимахова Е.В. ¹, Ветлугина Т.П. ¹, Кисель Н.И. ¹, Мартыненко Л.И. ¹

¹Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Введение

Многочисленные исследования свидетельствуют о структурно-функциональных изменениях клеток крови под воздействием этанола и продуктов его метаболизма [1]. В частности, при алкогольной зависимости описаны модификации липидной компоненты мембран эритроцитов, повышенное образование аддуктов с белками и клеточными компонентами, нарушение гемолитической устойчивости, что способствует запуску целого ряда иммунных реакций, включая высвобождение цитокинов [2;3]. Учитывая эти данные, представляет интерес исследование взаимосвязи показателей красной крови с факторами воспаления на разных этапах алкогольной зависимости.

Цель исследования

Выявление возможных корреляционных взаимосвязей между параметрами красной крови и концентрацией сывороточных цитокинов у больных алкогольной зависимостью на этапе постабстинетного состояния.

Методы

Материалом послужили образцы крови 37 мужчин, проходивших лечение в клинике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с диагнозом «Психические расстройства и расстройства поведения, связанные (вызванные) употреблением алкоголя» по МКБ-10 (F10.21 – синдром зависимости; F10.30 – синдром отмены), в возрасте 28-60 лет. Лабораторные исследования проводились через 2 недели после последнего употребления алкоголя. В качестве контрольной группы использованы образцы крови 30 практически здоровых мужчин. Кровь у всех обследуемых лиц забирали из локтевой вены, натощак, в пробирки с активатором свертывания для получения сыворотки и с антикоагулянтом ЭДТА для гематологического анализа.

Концентрацию цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-17, ИФН γ) в сыворотке крови измеряли на мультиплексном анализаторе MAGPIX (США). Конечные результаты выражали в пг/мл. Показатели красной крови: гематокрит (HCT), число эритроцитов (RBC), уровень гемоглобина (HGB) определяли на гематологическом анализаторе Micros 60 (HORIBA Medical, Франция) на базе клинической лаборатории НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS, версия 23.0. Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (Me [Q1; Q3]). Для межгруппового сравнения использовали критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ осуществлен с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия между группами и корреляционные взаимосвязи считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Число эритроцитов, уровень гемоглобина и показатель гематокрита в группе пациентов с алкогольной зависимостью статистически значимо снижены по сравнению с группой здоровых мужчин (Табл. 1).

Таблица 1. Гематологические параметры эритроцитов больных алкогольной зависимостью и здоровых лиц, Me [Q1; Q3]

Параметры	Контроль	Пациенты	P
Число эритроцитов (RBC), $10^{12}/л$	5,34 [5,15;5,53]	4,60 [4,42;5,05]	0,001
Уровень гемоглобина (HGB), г/дл	15,95 [15,00;16,65]	14,35 [13,00;15,30]	0,005
Гематокрит (HCT), %	43,60 [41,15;44,35]	40,10 [35,90;42,70]	0,046

Примечание: p – уровень статистической значимости различий между группами пациентов и здоровых лиц.

Медианные значения концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-17 и ИФН γ превышают контрольные значения более чем в 4–6 раза. Медиана концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-10 выше контрольного значения в 2 раза, для ИЛ-4 установлена тенденция к увеличению показателя медианы, однако из-за высокой вариабельности концентраций у отдельных лиц не выявлено достоверной разницы между группами (Табл.2).

Таблица 2. Концентрация цитокинов в сыворотке крови больных алкогольной зависимостью и здоровых лиц, Me [Q1; Q3]

Цитокины, пг/мл	Контроль	Пациенты	P
ИФН γ	5,06 [2,83; 6,84]	31,44 [29,36; 33,47]	$p < 0,001$
ИЛ-17	5,50 [2,83; 8,27]	23,07 [20,91; 27,30]	$p < 0,001$
ИЛ-10	5,41 [1,80; 6,73]	10,62 [13,21; 16,03]	$p < 0,001$
ИЛ-4	22,82 [17,92; 140,01]	87,62 [81,48; 99,72]	0,447

Примечание: p – уровень статистической значимости различий между группами пациентов и здоровых лиц.

Выявлены средние отрицательные взаимосвязи между концентрацией противовоспалительных цитокинов, числом эритроцитов, уровнем гемоглобина, умеренная связь – с гематокритом (Табл.3), что возможно обусловлено цитокиновой регуляцией процессов эритропоэза. ИЛ-10 участвует в процессах эритроидной дифференцировки и способен индуцировать дисбаланс гомеостаза железа, что приводит к гиперферритинемии и ограниченному доступу железа для эритроидных клеток-предшественников.

Таблица 3. Корреляционные взаимосвязи между параметрами эритроцитов и уровнем цитокинов в группе больных алкогольной зависимостью.

Параметры	Коэффициент Спирмена (rs)	P
RBC vs ИЛ-4	-0,553	0,008
HGB vs ИЛ-4	-0,519	0,011
HCT vs ИЛ-10	-0,451	0,021

Заключение

Полученные новые данные о взаимосвязи параметров красной крови и цитокинов у больных алкогольной зависимостью расширяют имеющиеся знания в области изучения патогенеза заболевания и могут служить обоснованием для разработки новых подходов к лечению с возможным дополнительным включением противовоспалительных препаратов в комплекс стандартной антиалкогольной терапии.

Библиографический список

1. Прокопьева В.Д., Ярыгина Е.Г., Плотников Е.В., Ветлугина Т.П. Исследование эффектов солей лития в присутствии этанола на продукт окислительного повреждения ДНК плазмы крови здоровых лиц и больных алкоголизмом. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019; 1 (102): 5–11.
2. Бохан Н.А., Прокопьева В.Д. Молекулярные механизмы влияния этанола и его метаболитов на эритроциты in vitro и in vivo – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2004. – 166 с.
3. Niemelä O.; Parkkila S. Alcoholic macrocytosis – is there a role for acetaldehyde and adducts? // Addict. Biol. 2004. Vol.9. P.3–10. doi: 10.1080/13556210410001674031