

Особенности клеточного иммунитета у здоровых добровольцев после нагрузки алкоголем (в фазе постинтоксикации)

УЛЬЯНОВА Л.И.^{1,2} к.б.н., ведущий научный сотрудник
ГАМАЛЕЯ Н.Б.¹ д.м.н., профессор, зав. лабораторией иммунохимии
УЛЬЯНОВА М.А.¹ к.м.н., старший научный сотрудник

¹ лаборатория иммунохимии, Национальный научный центр наркологии Минздравсоцразвития России, 119002, Москва, Мал. Могильцевский пер., 3; факс 8 (495) 2419961, e-mail: nrca@mail.ru
² ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, 115478, Москва, Каширское ш., 24, к. 2; факс 8 (499) 617-10-27, e-mail: instimmune@yandex.ru

Обследовано 90 добровольцев, не страдающих алкогольной зависимостью. Показано, что употребление крепких алкогольных напитков в дозах 200 мл в сутки и выше существенным образом влияет как на гематологические показатели, так и на показатели клеточного звена иммунной системы. Изменения показателей клеточного иммунитета проявляются прежде всего снижением в периферической крови содержания CD3⁺ Т-лимфоцитов; снижением CD4⁺-клеток и их пролиферативной активности в ответ на ФГА; нарастанием количества CD8⁺-клеток и увеличением их пролиферативной активности в ответ на конкавалин А (Кон А); увеличением количества НК-клеток и снижением их цитолитической активности, а также увеличением в периферической крови количества фагоцитирующих клеток при одновременном снижении их способности поглощать микроорганизмы. При этом повышается запрограммированная гибель клеток иммунной системы (апоптоз). Полученные результаты указывают на то, что злоупотребление алкоголем индуцирует состояние транзиторного иммунодефицита, приводящего к снижению антиинфекционного и противоопухолевого иммунитета и повышению риска возникновения простудных заболеваний, оппортунистических инфекций и туберкулеза.

Ключевые слова: иммунитет клеточный, алкогольная нагрузка, здоровые добровольцы, больные алкоголизмом

Введение

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что клеткам иммунной системы (Т-, В-лимфоциты, НК-клетки, фагоциты и т.д.) принадлежит ключевая роль в иммуногенезе, сохранении иммунологической памяти и защите организма от воздействия на него различных неблагоприятных факторов окружающей среды, в первую очередь, токсических веществ и патогенных микробов [10, 11]. Поэтому любые изменения, происходящие в функционировании этих клеток, негативно сказываются не только на состоянии иммунной системы, но также и на состоянии других органов и систем макроорганизма. В связи со сказанным выше на сегодняшний день становится актуальным изучение влияния алкогольной интоксикации на показатели клеточного иммунитета здоровых лиц, не страдающих алкогольной зависимостью, так как известно, что хроническая алкогольная интоксикация является причиной возникновения большого числа соматических заболеваний, таких, как патология печени (алкогольный гепатит, стеатоз и цирроз печени), патология почек (алкогольный гематурический нефрит и уратная нефропатия), патология сердечно-сосудистой системы (алкогольная кардиомиопатия, алкоголь-

ная артериальная гипертензия), патология эндокринной системы (сахарный диабет) [2, 5, 8, 9, 12, 13, 19, 21, 23, 25]. Лица, злоупотребляющие алкоголем, входят в группу повышенного риска возникновения таких серьезных заболеваний, как туберкулез, гепатиты В, С, ВИЧ-инфекция и онкологические заболевания [15]. И, наконец, они чаще, чем кто-либо, подвержены простудным заболеваниям [18].

К настоящему времени накоплен достаточно большой объем сведений об отрицательном влиянии хронической алкогольной интоксикации на иммунную систему лиц, злоупотребляющих алкоголем. В этих данных содержится много разночтений и противоречий, но одно для них является общим: при хронической алкогольной интоксикации нарушаются функции иммунной системы, что приводит, в конечном итоге, к иммунодефицитному состоянию [20, 21, 23]. Однако в литературе практически не освещен вопрос влияния алкоголя на иммунную систему в постинтоксикационном периоде у здоровых лиц, не страдающих алкогольной зависимостью.

В связи с этим целью работы было изучение особенностей клеточного иммунитета у здоровых добровольцев, не страдающих алкогольной зависимостью, после нагрузки алкоголем.

Пациенты и методы

Обследовано 90 здоровых добровольцев — 73 мужчины (81,1%) и 17 женщин (18,9%) в возрасте 24—60 лет, до и после нагрузки алкоголем (группа 1). На основании проведенного обследования были сформированы подгруппы. В первую подгруппу вошли практически не пьющие лица (не более двух раз в месяц по 50 мл водки или 150 мл вина); во вторую — пьющие один раз в неделю (200—300 мл водки). В третью подгруппу вошли лица, которые, в зависимости от обстоятельств, могли в течение 2—3 дней принять крепкие алкогольные напитки в больших дозах (1—2,5 л водки). Ни один из обследуемых не страдал утренним похмельем. Этой группе здоровых добровольцев было предложено за 16—18 ч до забора крови в течение дня принять 50 мл водки или 150 мл вина при обычном питании (первая подгруппа), 200—300 мл водки (2-я подгруппа), либо в течение 2—3 суток принять 1—2,5 л крепких алкогольных напитков: водки, виски, коньяку (3-я подгруппа).

В группу сравнения (группа 2) вошли 79 больных с ранней стадией алкогольной зависимости (I стадия) в фазе постинтоксикации, из них 58 мужчин (73%) и 21 женщина (27%) в возрасте от 24 до 60 лет, проходивших лечение в клиниках НИЦ наркологии. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 3,5 года, средняя длительность заболевания составила $1,89 \pm 0,49$ года. Существенных различий длительности заболевания у мужчин и женщин выявлено не было. Обследованные больные употребляли только качественный алкоголь практически ежедневно с утренним похмельем, последний прием алкоголя был за 16—18 ч до взятия крови. Состояние алкогольного абстинентного синдрома ни у одного из обследованных никогда не наблюдалось. Частота запоев у пациентов составляла 3—6 раз в год, толерантность к алкоголю варьировала от 0,4 л до 0,7 л у женщин и от 0,5 л до 0,9 л у мужчин крепких алкогольных напитков в сутки.

Большинство обследованных были лицами трудоспособного возраста, входящими в одинаковую социальную группу (высшее образование, хорошая среда обитания, одинаковый достаток, проживание в полноценных семьях), жителями г.Москвы.

Из числа обследованных были исключены лица с отягощенной наследственностью по соматическим заболеваниям, а также страдающие аллергическими, аутоиммунными, эндокринными заболеваниями, частыми простудными заболеваниями, рецидивирующими герпетическими, хламидийными, цитомегаловирусными инфекциями, туберкулезом, гепатитами В и С, ВИЧ-инфицированные.

Иммунологические исследования были выполнены на базе ГИЦ «Институт иммунологии» ФМБА России. С целью определения возможных нарушений в отдельных звеньях иммунитета как у здоровых добровольцев до и после нагрузки алкоголем, так и у больных при I стадии алкогольной зависимости в фазе постинтоксикации проводили мониторинг показателей клеточного иммунитета. Материалом для исследования служила кровь из локтевой вены, взятая в пробирки «Vacutainer». Исследование клеточного звена иммунитета включало: гематологический анализ крови, оценку пролиферативной активности Т-, В-лимфоцитов, активности НК-клеток (натуральные киллеры), фагоцитов и субпопуляционного состава лимфоцитов.

Пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов определяли в модели реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) на культурах мононуклеаров периферической крови, выделенных на градиенте плотности фикола-верографина ($1,077 \text{ г/см}^3$), с использованием поликлональных митогенов ФГА, КонА, МЛ и ЛПС (Sigma, США). Время культивирования клеток составляло 72 ч [14]. Результаты выражали в виде средних арифметических значений (СРМ — имп/мин) и индекса стимуляции (ИС), который вычисляли по формуле: $\text{ИС} = \frac{\text{средние значения имп/мин культур с митогенами}}{\text{средние значения имп/мин контрольных культур}}$.

Функциональную активность НК-клеток оценивали по их мембранотоксическому действию на клетки-мишени опухолевой линии К-562, меченных ^3H -уридином [7]. Результаты выражали индексом цитотоксичности, который вычисляли по формуле: $\text{ИЦ} = \left(\frac{\text{средние значения в опытных культурах}}{\text{средние значения в контрольных культурах}} \right) \times 100\%$.

Фенотипирование клеток и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови: CD3^+ , $\text{CD3}^+\text{4}^+$, $\text{CD3}^+\text{8}^+$, CD19^+ , $\text{CD3}^+\text{16}^+$, 56^+ , $\text{CD3}^+\text{16}^+\text{56}^+$, $\text{CD3}^+\text{4}^+\text{8}^+$, $\text{CD3}^+\text{4}^+\text{8}^-$, $\text{CD4}^+\text{25}^+$, $\text{CD4}^+\text{DR}^+$, $\text{CD8}^+\text{25}^+$, $\text{CD8}^+\text{DR}^+$, NKDR^+ , $\text{CD4}^+\text{45RA-RO}^+$ и $\text{CD8}^+\text{45RA-RO}^+$, $\text{CD8}^+\text{CD28}^+$, $\text{CD8}^+\text{CD28}^-$, CD95^+ определяли методом лазерной проточной цитометрии на приборе FACScan («Becton Dickinson», США) с использованием одно-, двух- и трехцветных моноклональных антител (Becton Dickinson, США) [24].

Определение функциональной активности фагоцитов проводили методом хемилюминесценции нейтрофилов с использованием зимозана (действует через Fc рецепторы на клетку) и форбол-миристат-ацетата (ФМА, проникает внутрь клетки) [3]. Результаты выражали в виде средних арифметических значений хемилюминесценции нейтрофилов (имп/с на 100 мкл крови) и ИС, который вычисляли по формуле: $\text{ИС} =$

средние значения хемилюминесценции нейтрофилов с зимозаном, либо с ФМА (имп/с на 100 мкл крови) : средние значения спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов (имп/с на 100 мкл крови).

Обработку результатов проводили методом вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ Excel 2000 и «Статистика 6.0» с учетом характера распределения признаков. Поскольку распределение значений показателей в обследованных выборках приближалось к нормальному, достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента *t*. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$ [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Изменения в клиническом анализе крови у добровольцев после нагрузки алкоголем были отмечены в подгруппах 2 (выпивших 200—300 мл водки) и 3 (выпивших 1—2,5 л крепкого алкоголя), в то время как в первой подгруппе добровольцев (50 мл водки или 150 мл красного вина) они полностью соответ-

вовали показателям до приема алкоголя (табл. 1). У лиц 2-й и 3-й подгрупп после алкогольной нагрузки в сравнении с общей группой добровольцев до нагрузки алкоголем (контроль), а также с 1-й подгруппой после нагрузки обнаружено увеличение количества лейкоцитов в 1 мкл крови (недостоверно для 2-й и достоверно для 3-й подгрупп), эритроцитов, их объема (недостоверно) и наблюдалась тенденция к увеличению СОЭ. Одновременное увеличение лейкоцитов и эритроцитов в крови добровольцев в 3-й подгруппе сопровождалось достоверным снижением количества лимфоцитов и тромбоцитов как в сравнении с этими показателями до алкогольной нагрузки, так и относительно 1-й и 2-й подгрупп после нагрузки.

Сравнение показателей гемограммы добровольцев после нагрузки алкоголем выявило общие закономерности с больными алкогольной зависимостью. При этом, изменения, обнаруженные в 3-й подгруппе, как видно из табл. 1, совпадали с изменениями гемограммы больных I-й стадии алкогольной зависимости в фазе постинтоксикации.

Таблица 1

Гематологические показатели у здоровых добровольцев до и после нагрузки алкоголем в сравнении с больными I стадией алкогольной зависимости в фазе постинтоксикации

Показатели	Ед. измерения	Здоровые добровольцы				Больные алкогольной зависимостью, I стадия Группа 2, n=79
		До нагрузки алкоголем Группа 1, n=90	После нагрузки алкоголем			
			Подгруппа 1, n=27	Подгруппа 2, n=35	Подгруппа 3, n=28	
Эритроциты	млн/мл	4,17±0,17	4,19±0,15	5,04±0,14 <i>P</i> _{к,п1} <0,05	5,49±0,4 <i>P</i> _{к,п1} <0,05	4,79±0,22 <i>P</i> _{к,п1} <0,05
Гемоглобин	г %	13,9±1,89	14,0±1,81	14,2±2,2	13,95±2,0	14,2±1,18
Гематокрит	%	38,5±2,48	39,1±2,2	43,5±4,0 ↑	45,22±3,68 ↑	44,2±3,18
Ср. объем эритроцитов	мкм	83,85±6,35	83,6±6,52	84,2±6,2 ↑	85,4±6,98 ↑	85,65±7,24 ↑
Тромбоциты	тыс. кл./мкл	238,5±46,48	238±46,69	239±47,1	117±21,81 <i>P</i> _{к,п1,п2} <0,001	195,9±34,9 ↓
Лейкоциты	кл/мкл	5600±485,6	5605±500	5796±538,5	7700±1300,9 <i>P</i> _{к,п1} <0,05	6900±1299 <i>P</i> _к <0,05
Нейтр. миелоциты	%	0,0	0,00	0,0	0,0	0,0
метамиелоциты	%	0,0	0,00	0,0	0,0	0,0
палочкоядерные	%	2,5±0,38	2,45±0,3	2,85±0,5	3,0±0,43	3,0±0,56
сегментоядерные	%	58,85±7,76	59,05±8,0	58,9±7,89	59,03±7,87	59,44±8,3
Эозинофилы	%	2,25±0,45	2,15±0,59	2,75±0,42 ↑	2,8±0,4 ↑	2,75±0,38 ↑
Базофилы	%	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Лимфоциты	%	34,24±5,12	35,0±4,63	28,35±4,0 <i>P</i> _{к,п1} <0,05	27,85±3,88 <i>P</i> _{к,п1} <0,05	23,1±4,75 <i>P</i> _{к,п1} <0,05
Моноциты	%	5,54±1,53	5,5±1,59	6,78±1,4 ↑	7,1±1,75 ↑	6,7±1,68
СОЭ	мм/ч	7,9±1,88	7,85±1,93	7,95±1,9	8,98±2,0 ↑	9,8±2,18 ↑

Примечание. В таблице представлена достоверность отличия обследованных групп (*t*-критерий Стьюдента); ↑ — тенденция к увеличению; ↓ — к снижению показателей; *p*₁ — подгруппа 1; *p*₂ — подгруппа 2; *k* — группа 1

Таким образом, частое употребление алкоголя (в дозах 200 мл крепкого алкоголя и выше) приводит к нарушению гемограммы крови пьющих лиц, что согласуется с результатами больных с алкогольной зависимостью. Выявлены следующие нарушения: снижение количества лимфоцитов и тромбоцитов, увеличение лейкоцитов, эритроцитов и их объема и нарастание СОЭ, что является, по К.Д. Лебедеву и И.Д. Понякиной, признаками развития воспаления [4].

При изучении влияния алкоголя на функциональный потенциал Т-, В-лимфоцитов в ответ на поликлональную стимуляцию митогенами (ФГА, КонА, МЛ и ЛПС) и НК-клеток в обследуемых подгруппах получены неоднозначные результаты. Как видно из табл. 2, у добровольцев 1-й подгруппы после приема низких доз алкоголя не наблюдалось существенных изменений в функциональном потенциале Т- и В-лимфоцитов и НК-клеток в сравнении с показателями добровольцев до алкогольной нагрузки. В то время как во 2-й и 3-й подгруппах обнаружены достоверные изменения функционального потенциала Т-, В-лимфоцитов и НК-клеток в сравнении с контролем, которые были сходны с изменениями при алкоголизме I стадии в фазе постинтоксикации.

Обнаружено, что спонтанный (не индуцированный митогеном) пролиферативный ответ лимфоцитов в 1-й подгруппе не изменялся после приема низких доз алкоголя и соответствовал показателям до приема алкоголя (табл. 2). Во 2-й подгруппе наблюдалась тенденция к увеличению спонтанной пролиферации лимфоцитов, в 3-й же подгруппе это увеличение было достоверным в сравнении с показателями до нагрузки алкоголем и показателями 1-й подгруппы здоровых добровольцев. Причем, как видно из табл. 2, более выраженные изменения спонтанной пролиферации выявлены в 3-й подгруппе добровольцев. Обращает на себя внимание, что показатели спонтанного пролиферативного ответа лимфоцитов во 2-й и 3-й подгруппах были сходны с аналогичными показателями пациентов с алкогольной зависимостью I стадии в фазе постинтоксикации (табл. 2).

На фоне повышения спонтанной пролиферации лимфоцитов во 2- и 3-й подгруппах здоровых добровольцев обнаружено достоверное снижение функциональной активности Т-лимфоцитов в ответ на ФГА (фитогемагглютинин, активирующий CD4⁺ Т-хелперы) и В-лимфоцитов в ответ на ЛПС (липолисахарид) в сравнении с контрольной группой (до употребления алкоголя). Эти показатели, как видно из табл. 2, со-

Таблица 2

Особенности пролиферативной активности Т- и В-лимфоцитов и цитолитической активности НК-клеток у здоровых добровольцев до и после нагрузки алкоголем в сравнении с больными I стадией алкогольной зависимости в фазе постинтоксикации

Показатели	Здоровые добровольцы				Больные алкогольной зависимостью, I стадия Группа 2, n=79
	До нагрузки алкоголем Группа 1, n=90	После нагрузки алкоголем			
		Подгруппа 1, n=27	Подгруппа 2, n=35	Подгруппа 3, n=28	
СП — спонтанная пролиферация	535,5±161,9	529,40±167,79	600,30±133,11	682,33±161,94 p _{к,п1} <0,05	648,7±166,72 ↑
ФГА (10 мкг/мл) — Индуцированная пролиферация ИС	72758±19717 135,8±34,18	72006,10±20137 136,0±34,25	55755,50±15935,45 92,87±15,6	52836,67±16266,12 p _к <0,05 77,44±12 p _{к,п1} <0,05	46417±18802 p _{к,п1} <0,001 71,55±10,45 p _{к,п1} <0,05
Кон А (10 мкг/мл) — Индуцированная пролиферация ИС	37310±13254 69,7±9,39	36998,00±13848 69,88±9,4	45880,70±13667,38 76,43±12,45 ↑	53508,42±16141,36 p _{к,п1} <0,05 78,4±11,6 ↑	47668±14835,6 p _{к,п1} <0,05 73,48±10,5 ↑
МЛ (5 мкг/мл) — Индуцированная пролиферация ИС	29431±9171,7 55,0±9,95	35979,60±9859 68,0±11,2 p _{к,с,п2,п3} <0,05	36521,80±10524,3 60,8±13,56 ↑	39963,33±10089 58,5±12,78 ↑	38035±11964 58,7±13,03 ↑
ЛПС (0,1 мкг/мл) — Индуцированная пролиферация ИС	3784,8±1527,8 7,06±2,73	3660,20±1123,96 6,9±2,8	3568,30±873,39 5,9±1,73 ↓	3367,58±916,2 4,93±0,9 ↓	3445,4±1392,2 5,3±1,25 ↓
Активность НК-клеток (ИЦ%)	51,65±5,62	50,9±6,28	44,10±4,11	40,95±4,13 p _{к,п1} <0,05	42,8±4,6 p _{к,п1} <0,05

Примечание. В таблице представлена достоверность отличия обследованных групп (t-критерий Стьюдента); ↑ — тенденция к увеличению; ↓ — к снижению показателей; п₁ — подгруппа 1; п₂ — подгруппа 2; п₃ — подгруппа 3; к — группа 1; с — группа 2

ответствовали показателям больных алкоголизмом I стадии в фазе постинтоксикации, т.е. наблюдалась та же закономерность.

В то же время, у добровольцев 2-й и 3-й подгрупп после нагрузки алкоголем, так же как и у больных с I-й стадией алкоголизма, снижение функциональной активности Т-хелперов сопровождалось увеличением функциональной активности Т-лимфоцитов ($CD8^+$ -клеток) в ответ на стимуляцию митогеном Кон А, которое было достоверным в 3-й и недостоверным во 2-й подгруппах по сравнению с контрольной группой и подгруппой 1. При стимуляции лимфоцитов Т, В-клеточным митогеном МЛ (митоген лакноса) в 1-й подгруппе отмечалось достоверное увеличение пролиферативного ответа лимфоцитов по сравнению с показателями контрольной группы, во 2-й и 3-й подгруппах добровольцев отмечалась та же закономерность, но увеличение пролиферативного ответа не было достоверным, что совпадало с показателями больных алкогольной зависимостью I стадии в фазе постинтоксикации (табл. 2) Из этого следует, что алкоголь усиливает контактные взаимодействия между Т- и В-лимфоцитами, что свидетельствует об активации последних.

Исследование функциональной активности НК-клеток показало, что после нагрузки алкоголем в подгруппах 2 и 3 наблюдается достоверное снижение их функционального потенциала, в то время как низкие дозы алкоголя (подгруппа 1) не вызывают изменений активности НК-клеток и соответствуют показателям до нагрузки алкоголем (табл. 2). Выявлено, что профиль функциональной активности НК-клеток в подгруппах 2 и 3 сходен с профилем функциональной активности НК-клеток больных алкогольной зависимостью I стадии в фазе постинтоксикации (табл. 2).

Таким образом, установлено, что дозы крепкого алкоголя от 0,2 л и выше оказывают неблагоприятное воздействие на клеточное звено иммунной системы, что выражается в снижении функциональных потенциалов Т- и В-лимфоцитов и НК-клеток, аналогичном тому, которое наблюдалось на I стадии алкогольной зависимости в постинтоксикационном состоянии. Важно отметить, что дефект ответа лимфоцитов на митогены *in vitro* тесно связан с их неспособностью к пролиферации *in vivo* при ряде заболеваний, что придает этому исследованию клиническую значимость.

Анализ популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови выявил существенные различия в фенотипе клеток по CD-маркерам у лиц 2-й и 3-й подгрупп после алкогольной нагрузки при сравнении с аналогичными показателями до нагрузки алкоголем, в то время как в первой подгруппе они соответствовали показателям до алко-

гольной нагрузки (табл. 3). У добровольцев 3-й подгруппы, как видно из табл. 3, наблюдалось достоверное снижение содержания в периферической крови $CD3^+$ и $CD3^+4^+$ Т-лимфоцитов, во 2-й подгруппе добровольцев отмечалась та же закономерность, но снижение содержания их в крови не было достоверным. В 1-й подгруппе их значения соответствовали значениям контрольной группы (табл. 3). Следует особо подчеркнуть, что на фоне снижения количества $CD3^+$ и клеток с фенотипом $CD3^+4^+$ (Т-хелперов) у лиц, входящих во 2-ю подгруппу, в периферической крови не было отмечено существенных изменений в количестве Т-клеток с фенотипом $CD3^+8^+$, но наблюдалось снижение хелперно-супрессорного отношения $CD4^+/CD8^+$ (иммунорегуляторного коэффициента) относительно значений до алкогольной нагрузки (группа 1, контроль). В то же время, в 3-й подгруппе, напротив, наблюдалась тенденция к увеличению в крови содержания $CD3^+8^+$ и было выявлено снижение иммунорегуляторного коэффициента как относительно значений в контроле, так и по сравнению с показателями 1-й подгруппы. Эти данные свидетельствуют о развитии супрессии иммунного ответа, обусловленной употреблением алкоголя в больших количествах в течение 2—3 дней. Обнаруженные изменения в количестве $CD3^+8^+$ и в иммунорегуляторном коэффициенте в 3-й подгруппе, как видно из табл. 3, соответствовали изменениям, выявленным у больных с алкогольной зависимостью I стадии в фазе постинтоксикации. Кроме того, у добровольцев после высокой нагрузки алкоголем (подгруппа 3), выявлена тенденция к увеличению в периферической крови содержания В-лимфоцитов с фенотипом $CD19^+$ по сравнению с показателями в контроле, что сопровождалось снижением их функционального потенциала в ответ на митоген ЛПС. Эти данные свидетельствуют о том, что в крови этих лиц появились В-лимфоциты, которые не вступили в пролиферацию, а переключились на выполнение своей основной функции — продукции иммуноглобулинов.

Таким образом, установлено, что повышенная (200—300 мл) и высокая (1—2,5 л) нагрузка алкоголем у здоровых добровольцев приводит к снижению в крови содержания $CD3^+$ и клеток с фенотипом $CD3^+4^+$ (Т-хелперов). В крови лиц после приема высоких доз алкоголя (подгруппа 3) увеличивается содержание $CD3^+8^+$ Т-лимфоцитов, которое приводит к снижению хелперно-супрессорного отношения $CD4^+/CD8^+$ Т-лимфоцитов в сравнении с показателями до алкогольной нагрузки. Прием же алкоголя в дозах 50—300 мл не сказывается на содержании в крови $CD3^+8^+$ Т-клеток и значениях хелперно-супрессорного отношения $CD4^+/CD8^+$ Т-лимфоцитов.

Особенности субпопуляционного состава лимфоцитов у здоровых добровольцев до и после нагрузки алкоголем в сравнении с больными I стадии алкогольной зависимости в фазе постинтоксикации

Показатели	Ед. измерения	Здоровые добровольцы				Больные алкогольной зависимостью, I стадия Группа 2, n=79
		До нагрузки алкоголем Группа 1, n=90	После нагрузки алкоголем			
			Подгруппа 1, n=27	Подгруппа 2, n=35	Подгруппа 3, n=28	
CD3 ⁺ Т-лимфоциты	% клеток	73,5±7,3	73,2±7,80	67,3±5,57 ↓	65,25±5,02 p _{к,п1} <0,05	64,4±4,4 p _{к,п1} <0,05
CD3 ⁺ 4 ⁺ Т-хелперы, индукторы	% от CD3 ⁺	41,5±3,6	41,20±3,3	39,0±3,9 ↓	34,15±4,5 p _{к,п1} <0,05	32,1±5,15 p _{к,п1} <0,05
CD3 ⁺ 8 ⁺ Цитолитические Т-л и Т-регуляторные клетки	% от CD3 ⁺	24,1±3,6	24,05±3,37	23,5±3,79	25,8±4,12	25,8±4,4
4 ⁺ /8 ⁺ Иммунорегуляторный коэффициент	индекс	1,72±0,3	1,71±0,32	1,66±0,28	1,32±0,24 ↓	1,25±0,2 ↓
CD19 ⁺ В-лимфоциты	% клеток	10,95±2,01	11,08±2,31	12,7±3,64 ↑	13,70±3,09 ↑	16,5±3,12 p _{к,п1} <0,05
CD3 16 ⁺ 56 ⁺ NK-клетки	% клеток	16,1±3,67	14,97±3,70	20,1±4,1 p _{п1} <0,05; p _с <0,001	22,32±4,06 p _{к,п1} <0,05; p _с <0,001	10,6±2,7 p _{к,п1,п2,п3} <0,05
CD3 ⁺ (16 ⁺ /56 ⁺) NKT-клетки	% от CD3 ⁺	5,34±2,32	5,28±2,0	3,93±1,78 p _{к,п1} <0,05	1,82±0,87 p _{к,п1,п2} <0,001	2,14±1,61 p _{к,п1} <0,001
CD3 ⁺ 4 ⁺ 8 ⁺ Незрелые Т-клетки	% от CD3 ⁺	1,3±0,66	1,25±0,6	0,88±0,42	0,85±0,3 ↓	1,75±0,7 ↑
CD3 ⁺ 4 8 Незрелые Т-клетки	% от CD3 ⁺	2,3±0,56	2,4±0,48	2,5±0,64	3,05±1,0 ↑	2,58±0,95 ↑
CD4 ⁺ 25 ⁺ Т-лимфоциты, экспрессирующие рецептор к IL2	% от CD4 ⁺	18,1±3,9	17,97±2,99	29,03±5,32 p _{к,п1} <0,05	29,83±5,74 p _{к,п1} <0,001	26,3±4,1 p _{к,п1} <0,001
CD4 ⁺ DR ⁺ Т-лимфоциты, экспрессирующие HLA-DR	% от CD4 ⁺	6,2±1,53	6,41±1,73	5,83±1,2	5,0±1,1 ↓	4,9±1,12 ↓
CD8 ⁺ 25 ⁺ Т-лимфоциты, экспрессирующие рецептор к IL2	% от CD8 ⁺	2,6±1,4	2,78±1,32	7,7±2,96 p _{к,п1} <0,001	8,83±3,05 p _{к,п1} <0,001	6,5±2,8 p _{к,п1} <0,001
CD8 ⁺ DR ⁺ Т-лимфоциты, экспрессирующие HLA-DR	% от CD8 ⁺	12,6±4,3	12,50±4,2	17,30±5,07 p _{к,п1} <0,05	16,75±5,95 p _{к,п1} <0,05	16,4±5,5 p _{к,п1} <0,05
CD4 ⁺ 45RA RO ⁺ Т-хелперные клетки памяти	% от CD4 ⁺ Т-клеток	50,9±5,43	50,00±5,65	50,12±4,99	50,89±5,5	51,1±6,00
CD8 ⁺ 45RA RO ⁺ Т-клетки памяти	% от CD8 ⁺ Т-клеток	35,0±5,88	34,89±6,00	35,19±5,1	35,12±5,23	36,0±5,32
CD8 ⁺ 28 ⁺ корецептор	% от CD8 ⁺ Т-клеток	53,75±6,92	53,8±7,02	54,50±6,72	57,96±8,53 ↑	59,08±9,09 p _к <0,05
CD8 ⁺ 28	% от CD8 ⁺ Т-лимфоц	46,25±5,32	45,9±5,01	45,45±4,55	42,04±4,04 ↓	40,52±3,92 p _к <0,05
NKDR ⁺ Активированные NK-клетки	% от NK-клеток	9,95±3,35	9,75±3,39	8,3±3,16 ↓	6,93±4,05 ↓	5,25±4,46 p _{к,п1} <0,05
CD95 ⁺ молекула апоптоза	% клеток	23,24±5,9	23,0±6,0	30,8±5,64 ↑	40,7±7,5 p _{к,п1} <0,05	39,9±7,12 p _{к,п1} <0,05

Примечание. В таблице представлена достоверность отличия обследованных групп (t-критерий Стьюдента); ↑ — тенденция к увеличению; ↓ — к снижению показателей; п1 — подгруппа 1; п2 — подгруппа 2; п3 — подгруппа 3, к — группа 1; с — группа 2

Далее нами было установлено, что у добровольцев после нагрузки алкоголем в дозе 200—300 мл и выше (подгруппы 2 и 3) в периферической крови наблюдается увеличение содержания НК-клеток фенотипа $CD3^+16^+56^+$ (табл. 3), в то время как в 1-й подгруппе добровольцев их количество соответствовало показателю в группе 1. Необходимо подчеркнуть, что при I стадии алкоголизма в постинтоксикационном состоянии, как видно из табл. 3, содержание $CD3^+16^+56^+$ клеток в крови было достоверно ниже, чем во 2-й и 3-й подгруппах, что свидетельствует о дефиците по НК-клеткам у больных алкоголизмом уже на I стадии зависимости. Установлено также, что в 3-й подгруппе добровольцев после употребления алкоголя в периферической крови достоверно снижается содержание цитолитических Т-клеток киллеров с фенотипом $CD3^+(16^+/56^+)$ в сравнении со значениями до нагрузки алкоголем и в 1-й подгруппе, значения в которой соответствовали значениям в контроле. Во 2-й подгруппе наблюдалась лишь тенденция к снижению в крови цитолитических $CD3^+(16^+/56^+)$ Т-киллеров. В 3-й подгруппе обнаруженные изменения в содержании в крови этих клеток соответствовали изменениям при I стадии алкогольной зависимости.

После нагрузки алкоголем в периферической крови добровольцев 2-й и 3-й подгрупп снижается содержание незрелых дважды позитивных Т-лимфоцитов фенотипа $CD3^+4^+8^+$ в сравнении с показателями в 1-й подгруппе и в контроле (группа 1), а также у больных с I стадией алкоголизма (табл. 3). В 3-й подгруппе наблюдается также (табл. 3) тенденция к увеличению содержания в периферической крови дважды негативных Т-лимфоцитов с фенотипом $CD3^+4^-8^-$ как в сравнении с показателями в 1-й подгруппе, так и с показателями в группе 1 (до приема алкоголя добровольцами). Обнаруженные изменения в количестве этих клеток в подгруппе 3 соответствовали изменениям, выявленным у больных (группа 2).

Анализ состава активированных лимфоцитов, который, как известно, обусловлен появлением на иммунокомпетентных клетках HLA DR молекул и рецептора к IL-2 (CD25), показал, что после нагрузки алкоголем у добровольцев 2-й и 3-й подгрупп достоверно нарастает содержание в периферической крови $CD8^+$ Т-лимфоцитов с экспрессией на их поверхности HLA DR молекул (табл. 3). В то же время, наблюдается недостоверное снижение в крови содержания НК-клеток и $CD4^+$ Т-лимфоцитов с экспрессией HLA DR молекул по сравнению с нормой (группа 1) и 1-й подгруппой добровольцев после нагрузки алкоголем. Характер этих изменений, как видно из табл. 3, соответствовал показателям больных в группе 2. Было установлено, что в периферической крови доб-

ровольцев во 2-й и 3-й подгруппах после нагрузки алкоголем достоверно увеличивается содержание активированных $CD8^+$ и $CD4^+$ Т-лимфоцитов, несущих на своей поверхности рецептор к IL-2 ($CD8^+25^+$) и ($CD4^+25^+$) в сравнении с показателями до алкогольной нагрузки. В то же время, в 1-й подгруппе содержание $CD4^+25^+$ и $CD8^+25^+$ соответствует показателям контроля (группа 1). Необходимо отметить, что результаты, полученные для подгрупп 2 и 3, совпадают с аналогичными показателями больных с I стадией алкоголизма.

Таким образом, мы установили, что алкоголь в дозах 200 мл водки и выше приводит к увеличению в периферической крови активированных $CD8^+$ Т-лимфоцитов, несущих на своей поверхности HLA DR молекулу ($CD8^+DR^+$) и рецептор к IL-2 ($CD8^+25^+$), и к снижению содержания активированных $CD4^+DR$ Т-лимфоцитов и натуральных киллерных клеток NKDR.

После алкогольной нагрузки в подгруппах 2 и 3 увеличивается содержание в крови клеток с экспрессией молекулы CD95 (маркер готовности к апоптозу), что согласуется с аналогичным показателем у больных с I стадией алкогольной зависимости в постинтоксикационной фазе. Последнее, по-видимому, может быть одной из причин уменьшения в периферической крови количества $CD3^+$ и $CD3^+4^+$ клеток, т.е. злоупотребление алкоголем может приводить к запрограммированной гибели Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитов хелперов/индукторов. Установлено также, что на алкоголь (независимо от дозы принятого алкоголя и продолжительности его употребления) не образуется клеток памяти $CD45RO$, что согласуется с результатами больных в группе 2 (табл. 3).

При неадекватном иммунном ответе на $CD8^+$ Т-лимфоцитах усиливается экспрессия стимулирующего корцептора CD28, который появляется на мембране Т-клеток после их активации и стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов и продукцию иммуноглобулинов, взаимодействуя с расположенным на них корцептором CD40-CD40L [1]. Анализ экспрессии стимулирующего корцептора CD28 на $CD8^+$ Т-лимфоцитах показал (табл. 3), что после высокой нагрузки алкоголем (подгруппа 3) наблюдается тенденция к увеличению содержания $CD8^+$ Т-клеток, несущих на своей поверхности CD28 молекулу не только в сравнении с показателями до нагрузки алкоголем, но и в сравнении с этими показателями у лиц 1- и 2-й подгрупп. В то же время, у добровольцев 3-й подгруппы отмечается тенденция к снижению содержания в крови клеток без экспрессии стимулирующего корцептора $CD8^+28^-$. Снижение содержания последних и увеличение в периферической крови $CD8^+28^+$ -клеток указывает на то, что алкогольная

интоксикация приводит к активации CD8⁺ Т-лимфоцитов. Полученные данные для добровольцев 3-й подгруппы сходны с таковыми у больных с I стадией алкогольной зависимости в фазе постинтоксикации.

Таким образом, употребление крепкого алкоголя лицами, не страдающими алкогольной зависимостью, в дозах 0,2 л и более приводит к развитию неадекватного иммунного ответа, который сопровождается активацией CD8⁺ Т-клеточного звена иммунной системы, а именно увеличением содержания в периферической крови активированных клеток CD8⁺DR⁺ и CD8⁺25⁺, а также клеток, несущих стимулирующий корецептор CD8⁺28⁺, и снижением активационного состава NK-клеток (NKDR⁺) и Т-хелперов (CD4⁺DR).

Исследование функциональной активности фагоцитирующих клеток выявило значительную разницу в функциональном потенциале этих клеток до и после

алкогольной нагрузки. Установлено, что у лиц подгруппы 3 (табл. 4) достоверно увеличивается количество активированных кислородзависимых радикалов, образуемых нейтрофилами, что соответствует показателям больных алкоголизмом I стадии. В 1-й и 2-й подгруппах добровольцев этот показатель, как видно из табл. 4, соответствует значениям до алкогольной нагрузки. Однако при активации клеток крови зимозаном (влияет на Fc-рецепторы нейтрофилов) и ФМА (проникает внутрь клетки), несмотря на то, что абсолютные значения хемилюминесценции на зимозан и ФМА в 3-й подгруппе достоверно возрастают по отношению к значениям до приема алкоголя, функциональная активность фагоцитов по индексу стимуляции (ИС) достоверно снижается. Это согласуется с результатами больных в группе 2 (табл. 4). Во 2-й подгруппе ИС на ФМА соответствует значениям группы 1 (до нагрузки алкоголем) и 1-й под-

Таблица 4

Показатели функциональной активности фагоцитирующих клеток у здоровых добровольцев до и после нагрузки алкоголем в сравнении с больными алкоголизмом I стадии в фазе постинтоксикации

Показатели	Ед. измерения	Здоровые добровольцы				Больные алкогольной зависимостью, I стадия
		До нагрузки алкоголем	После нагрузки алкоголем			
			Группа 1, n=90	Подгруппа 1, n=27	Подгруппа 2, n=35	Подгруппа 3, n=28
СП (спонтанная хемилюминесценция)	имп/мин на мкл крови	241,7±55,66	242,4±53,83	268,90±64,11	863,92±154,94 P _{к,п1,п2} <0,0001	418,90±89,62 P _{к,п1,п2} <0,001
ЗИМ (зимозан индуцированная хемилюминесценция) ИС-индекс стимуляции	имп/мин на мкл крови	4503,15±800,65 18,6±2,4	4499,85±758,24 19,1±4,0	6063±394,60 22,5±5,45 ↑	10734,75±1643,68 P _{к,п1} <0,001 12,4±3,4 P _{к,п1} <0,05	7041,4±899,48 P _{к,п1,п3} <0,05 12,4±3,3 P _{к,п1} <0,05
ФМА (ФМА индуцированная хемилюминесценция) ИС-индекс стимуляции	имп/мин на мкл крови	6026,0±1512,1 24,9±3,6	5897,1±1492,4 25,16±3,99	7078,40±950,6 P _{к,п1,п3} <0,05 26,3±4,25 P _{п3,с} <0,001	12817,83±1564,36 P _к <0,001 14,83±3,2 P _{к,п1,п2} <0,001	8653,25±2000,2 P _{к,п1,п3} <0,05 14,83±4,0 P _{к,п1,п2} <0,001

Примечание. В таблице представлена достоверность отличия обследованных групп (t-критерий Стьюдента); ↑ — тенденция к увеличению; ↓ — к снижению показателей; п1 — подгруппа 1; п2 — подгруппа 2; п3 — подгруппа 3; к — группа 1; с — группа 2

Таблица 5

Показатели способности фагоцитов поглощать грибы *Candida albicans* у здоровых добровольцев до и после нагрузки алкоголем в сравнении с больными алкоголизмом I стадии в фазе постинтоксикации

Микроорганизмы	Ед. измерения	Здоровые добровольцы				I стадия алкоголизма
		До нагрузки алкоголем (n=90)	После нагрузки алкоголем			
			Подгруппа 1, n=27	Подгруппа 2, n=35	Подгруппа 3, n=28	Группа 2 (n=79)
<i>Candida albicans</i>	На один фагоцит	32,85±7,35	33,48±7,80	33,8±8,1 P _{п3,с} <0,05	23,87±3,28 P _{к,п1,п2} <0,05	22,73±3,05 P _к <0,05

Примечание. В таблице представлена достоверность отличия обследованных групп (t-критерий Стьюдента); п1 — подгруппа 1; п2 — подгруппа 2; п3 — подгруппа 3; к — группа 1; с — группа 2

группы после алкогольной нагрузки и достоверно выше, чем в подгруппе 3 и в группе больных 2.

Таким образом, у здоровых добровольцев после высокой нагрузки алкоголем выявлены существенные изменения функциональной активности фагоцитов, что соответствовало увеличению их количества в крови. Можно предположить, что прием больших доз алкоголя приводит к незапрограммированному кислородному взрыву в организме, вследствие чего генерируются активные формы кислорода, что в дальнейшем может стать одной из причин разрушительного действия нейтрофилов не только на гепатоциты печени, но и на другие клетки и компоненты тканей. В то же время снижение поглотительной способности нейтрофилов может повлечь за собой снижение иммунореактивности организма и стать одной из причин частых инфекций у лиц, злоупотребляющих алкоголем.

Заключение

Подводя итоги вышеизложенных результатов исследования, можно констатировать, что крепкий, 40°-ный, алкоголь в дозах 200 мл и более у лиц, страдающих алкогольной зависимостью, существенным образом влияет как на гематологические показатели, так и на показатели клеточного звена иммунной системы. Изменения гематологических показателей сопровождаются лейкоцитозом, увеличением количества и объема эритроцитов, снижением содержания в периферической крови тромбоцитов, Т-лимфопенией и нарастанием СОЭ. Можно констатировать, что высокие дозы алкоголя оказывают негативное влияние на клетки крови, что может существенным образом сказаться на результатах анализа лиц, проходящих обследование в медицинских учреждениях, привести к неправильной трактовке данных и сказаться на постановке диагноза.

Обнаружено, что 40°-ный алкоголь в дозах 200 мл и выше у лиц, не страдающих алкогольной зависимостью, влияет на количество и функциональную активность CD4⁺-, CD8⁺-, В-, НК-клеток и фагоцитов, что проявляется снижением в периферической крови содержания CD3⁺ Т-лимфоцитов; CD4⁺-клеток и снижением их пролиферативной активности в ответ на ФГА; нарастанием количества CD8⁺-клеток и увеличением их пролиферативной активности в ответ на Кон А; увеличением количества В-лимфоцитов и снижением их пролиферативной активности в ответ на ЛПС; увеличением количества НК-клеток, снижением их цитолитической активности и увеличением в периферической крови количества фагоцитирующих клеток при одновременном снижении их способности поглощать микроорганизмы. Установлено, что употребление алкоголя в больших количествах приводит к повышению запрограммированной гибели

клеток иммунной системы, что подтверждается увеличением экспрессии молекулы CD95 (маркера готовности апоптоза) на лимфоцитах. Алкоголь не влияет на образование Т-клеток памяти.

Таким образом, полученные нами результаты исследования указывают на то, что злоупотребление алкоголем может индуцировать состояние транзиторного иммунодефицита, которое может повлечь за собой снижение иммунореактивности организма, в результате чего снижается антиинфекционный и противоопухолевый иммунитет и повышается риск возникновения простудных заболеваний, оппортунистических инфекций и туберкулеза.

Список литературы

1. Гуцин И.С. Физиология иммуноглобулина Е // Аллергология и иммунология. М.: Медицина — Здоровье. — 2000. — Т. 1, №1. — С. 76—86.
2. Евсеев В.А. Иммунологические парадоксы алкоголизма — перспективы иммунотерапии // Иммунология. — 1990. — №2. — С. 4—8.
3. Зыкин В.Ю., Годков М.А. Способ клинической оценки кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов человека // Клиническая Лабораторная Диагностика. — 2004. — №8. — С. 26.
4. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Интерпретация клинического анализа крови с определением субпопуляций лимфоцитов при воспалении // Аллергология и иммунология. — М.: Медицина — Здоровье. — 2002. — Т. 3, №1. — С. 50—61.
5. Пляцетый К.Д. Алкоголизм и иммунитет. — М.: ВИНТИ, Выпуск «Алкогольная болезнь», 1997. — №6. — С. 1—12.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Меднафера, 2003. — 312 с.
7. Рычкова М.П., Спиридонова И.В., Зедгенис М.С. и др. Новая высокочувствительная техника выявления нормальных киллеров // Иммунология. — 1981. — №3. — С. 88—90.
8. Тарасова Н.С. Иммунологические факторы в повреждении почек при хроническом алкоголизме // Клиническая Медицина. — 2001. — Т. 79, №5. — С. 45—47.
9. Тарасова Н.С., Белобородова Э.И. Иммунологическая характеристика циркулирующих иммунных комплексов при заболевании почек у больных хроническим алкоголизмом // Тер. Архив. — 1998. — Т. 70, №12. — С. 61—63.
10. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. — М.: Медицина, 2010. — 752 с.
11. Ярилин А.А., Добротина Н.А. Введение в современную иммунологию // Нижний Новгород, 1997. — 238 с.
12. Anderson L.M. Modulation of nitrosamine metabolism by ethanol: Implications of cancer risk // Alcohol and Cancer, Watson R.R., ed. — Boca Raton, FL, CRC Press 1992. — P. 17—54.
13. Ben-Eliyahu S., Page G.G. et al. Acute alcohol intoxication suppresses natural killer cell activity and promotes tumour metastasis // Nat. Med. — 1996. — Vol. 2. — P. 457—460.
14. Boyum A. Separation of leucocytes from blood and bone marrow // Scand. J. Clin. and Lab. Invest. — 1968. — Vol. 21. — Suppl. 97. — P. 77 — 82.
15. Cook R.T. Alcohol abuse, alcoholism, and damage to the immune system — A review // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 1998. — Vol. 22. — P. 1927—1942.

16. Digeon M. et al. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol // *J. Immunol. Methods.* — 1977. — Vol. 16. — P. 165—183.
17. Fujihashi K., Yamamoto M., McGhee J.R., Kiyono H. alpha beta T cell receptor-positive intraepithelial lymphocytes with CD4+CD8- and CD4+CD8+ phenotypes from orally immunized mice provide Th2-like function for B cell responses // *J. Immunol.* — 1993. — Vol. 151. — P. 6681—6691.
18. Gillin J.C., Smith T.L. et al. EEG sleep studies in «pure» primary alcoholism during subacute withdrawal: relationships to normal controls, age, and other clinical variables // *Biol. Psychiatry.* — 1990. — Vol. 27. — P. 477—488.
19. Imhof A., Koenig W. Alcohol inflammation and coronary heart disease // *Addict. Biol.* — 2003. — Vol. 8, №3. — P. 271—277.
20. Kronfol Z., Nair M. et al. Immune function in alcoholism: a controlled study // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 1993. — Vol. 17, №2. — P. 279—283.
21. Laso F.J., Madruga J.I., Giron J.A. et al. Decreased natural killer cytotoxic activity in chronic alcoholism is associated with alcohol liver disease but not active ethanol consumption // *Hepatology.* — 1997. — Vol. 25, №5. — P. 1096—1100.
22. Lazaro del Nogal M., Fernandez Perez C., Figueredo Delgado M.A. et al. Basal immunological parameters in a group of retirees // *Rev. Clin. Esp.* — 2003. — Vol. 203, №9. — P. 417—422.
23. Leevy C.B., Elbeshbeshy H.A. Immunology of alcoholic liver disease // *Clin. Liver Dis.* — 2005. — Vol. 9, №1. — P. 55—66.
24. Loken M.R. *Immunofluorescence Techniques in Flow Cytometry and Sorting.* — Wiley, 1990. — 2nd ed. — P. 341—353.
25. Thomson G.S. Significance levels in genome scans // *Adv. Genet.* — 2001. — Vol. 42. — P. 475—486.

FEATURES OF CELLULAR IMMUNITY IN HEALTHY VOLUNTEERS AFTER ALCOHOL INTAKE (POSTINTOXICATION PHASE)

UL'YANOVA L.I.^{1,2}

Cand. Biol. Sci., leading researcher, State Research Center «Institute of Immunology»;
National Research Center of Addiction (NRCA), Moscow

GAMALEYA N.B.¹

MD, Doct. Med. Sci., Prof., Head, Laboratory of Immunochemistry, NRCA, Moscow

UL'YANOVA M.A.¹

MD, Cand. Med. Sci., senior researcher, Laboratory of Immunochemistry, NRCA, Moscow

¹ National Research Center of Addiction,

Malyi Mogilcevckii per. 3, Moscow 119002, Russia, Fax 007 495 2419961, e-mail: nrca@mail.ru

² State Research Center «Institute of Immunology»,

Kashirskoe shosse 24, suite 2, Moscow 115478, Russia, Fax 007 499 617-10-27, e-mail: instimmune@yandex.ru

Volunteers (90 subjects) without signs of alcohol dependence were examined. Alcohol abuse in amounts of 200 ml of strong alcohol beverage per day or more had a significant impact on hematological parameters and cell-mediated immunity. Alterations in cellular immunity were evident mainly as a decrease in the quantity of CD3⁺ T-lymphocytes in peripheral blood; a decrease in the CD4⁺ lymphocytes and their proliferation induced by PHA; as an increase in the quantity of CD⁺8 cells and their proliferation induced by Con A; an increase in the NK-cells and a decrease in their cytolytic activity, and also as an increase in the quantity of the phagocytic cells with simultaneous decrease in their ability to consume microorganisms. The programmed death, apoptosis, of the immune cells was increased. The results of this study point to the fact that alcohol abuse induces a state of a transient immunodeficiency, which leads to a decrease in the anti-infectious and antitumor immunity and to an increase in the occurrence of cold, opportunistic infections, and tuberculosis.

Key words: cell immune system, alcohol intoxication, alcohol abuse patients