

**Прекалено солената диета се отразява негативно на  
антибактериалните реакции на неутрофилите посредством  
хормонални смущения**



*Диета с високо съдържание на натриев хлорид (ДВСНХ) може да повлияе негативно върху функциите на имунната система чрез отслабване на антибактериалната активност на неутрофилите<sup>1</sup>. Човешкото тяло се освобождава от приетата с храната наднормена готварска сол (натриев хлорид). Тази допълнителна сол се филтрира от бъбреците и се отделя с урината. Бъбреците имат сензор за натриев хлорид, който активира функцията за екскреция на солта. Като нежелан страничен ефект, обаче, този сензор причинява натрупването на така наречените глюкокортикоиди в организма. А те от своя страна инхибират функцията на неутрофилните гранулоцити и антибактериалната функционалност. Учени от научни институти в Германия и Австралия са проучили ефекта на ПСД върху имунната защита срещу пиелонефрит.*

**Въведение**

Обикновено, диетата (хранителният режим) в развитите държави е богата на натриев хлорид (NaCl или готварската сол), което крие различни рискове за здравето и

<sup>1</sup> Неутрофилите (неутрофилните гранулоцити) са най-многобройната част от левкоцитите, чиято задача е да предпазват човешкото тяло от различни инфекции – те са част от вродения имунитет. Образуват се в костния мозък. Те са основните имунни клетки, които се борят срещу патогените нахлуващи в организма. При навлизане на патогенни микроорганизми в тялото, неутрофилите незабавно взаимодействат с тях, като ги абсорбират и усвояват, в резултат на което и самите те също умират (тази способност се нарича фагоцитоза).

се смята, че допринася за така наречените „болести на благополучието“. Консумацията на твърде много натриев хлорид може да повиши кръвното налягане и по този начин да се увеличи рискът от инфаркт или инсулт. Препоръчителният дневен прием на готварска сол не е „еднозначен“. Световната здравна организация препоръчва максимално количество от 5 грама на ден - около една чаена лъжичка. В Германия, по данни на института „Робърт Кох“, мъжете консумират средно по 10 грама сол, докато жените могат да консумират повече от 8 грама на ден.

На база на извършени проучвания е доказано е, че натриевият хлорид засилва имунните реакции в различни контексти. Диета с високо съдържание на натриев хлорид (ДВСНХ) може да стимулира имунитета чрез ядрения фактор на активираните Т-клетки-5 (NFAT5<sup>2</sup>) и по-конкретно в кожата, където се складира натрия. Натрупването на натрий в кожата е предпоставка за потенциране на макрофагиалната защита при експериментална кожна лайшманиоза. Проучванията са показали, че някои кожни инфекции, като кожна лайшманиоза се лекуват значително по-бързо, ако животните консумират храни с високо съдържание на сол. Постъпването на повече натрий с храната стимулира имунния отговор на макрофагите – имунните клетки, които показват по-висока активност и ефективност при повишена соленост на средата. В тази връзка, учените правят заключение, че натриевият хлорид има засилващ имунитета ефект по отношение на някои кожни заболявания.

Във връзка с научния интерес по отношение на влиянието на ДВСНХ върху развитието на някои бактериални инфекции, екипи от учени от Германия и Австралия<sup>3</sup> са проучили ефектът на ДВСНХ върху имунната защита срещу пиелонефрит, предизвикан от уропатогенни *Escherichia coli* (най-честата бъбречна инфекция).

---

<sup>2</sup> Ядреният фактор на активираните Т-клетки-5 (NFAT5) е преди всичко централен регулатор на реакцията на клетката към осмотичния стрес.

<sup>3</sup> Institute of Experimental Immunology, University Hospital of Bonn, Rheinische Friedrich Wilhelm University, 53127 Bonn, Germany.

Institute for Systems Immunology, Julius Maximilian University of Würzburg, Würzburg, Germany.

Medizinische Klinik I, University Hospital of Bonn, Rheinische Friedrich Wilhelm University, 53127 Bonn, Germany.

Institute of Clinical Microbiology and Hygiene, University Hospital Regensburg, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93053 Regensburg, Germany.

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University Hospital Erlangen, Loschgstraße 15, 91054 Erlangen, Germany.

Institute of Experimental Oncology, University Hospital of Bonn, Rheinische Friedrich Wilhelm University, Bonn, Germany.

Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital of Bonn, Rheinische Friedrich Wilhelm University, 53127 Bonn, Germany.

Institute of Innate Immunity, University Hospital of Bonn, Rheinische Friedrich Wilhelm University, 53127 Bonn, Germany.

Department of Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Germany.

Department of Microbiology and Immunology at the Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, University of Melbourne, Parkville, VIC 3010, Australia.

## **Модел на проучванията**

Целта на проучванията е да се оцени влиянието на ДВСНХ върху имунния отговор по време на бактериални инфекции.

При проучване, извършено с мишки, за да се изследва имунния отговор по време на бактериални инфекции на бъбреците, мишките са били подложени на хранителен режим с нормално съдържание на натриев хлорид и други на ДВСНХ в продължение на една седмица. Осемнадесет часа след заразяването им с уропатогенна *E.coli*, са извършени анализи на кръв, далак, надбъбречни жлези и бъбреци. След установяване на повлияните от ДВСНХ параметри, на лабораторните животни е прилагана терапия за нормализиране на тези параметри и след това е извършен отново анализ на резултатите, свързани с развитието на пиелонефрит.

Проучванията при хора са извършени върху доброволци на възраст от 20 до 50 години. В допълнение към нормалния хранителен режим, доброволците са приемали по 6 g NaCl на ден, под формата на таблетки, разделени на три приема, в продължение на 7 дни. За измерване на фагоцитозата,  $2 \times 10^5$  неутрофили се култивират за 3 часа с  $5 \times 10^6$  топлинно убити *E. coli*.

## **Констатации**

Бъбреците изпълняват хомеостатична функция като поддържат водно солевия баланс на организма. Натриевата хомеостаза се регулира от хормоналната система ренин-ангиотензин-алдостерон (RAAS). Ниските концентрации на натрий в бъбрека предизвиква отделяне на ренин, който чрез ангиотензин II стимулира производството на алдостерон в надбъбречната жлеза. Алдостеронът стимулира обратна резорбция на натрия в крайните и събирателните каналчета на нефроните в бъбреците. При ДВСНХ, RAAS се потиска, което повлиява и състоянието на натрия в организма.

Бактериалните инфекции на пикочните пътища са сред най-разпространените инфекции и засягат голяма част населението. Значителна част от тези инфекции се причиняват от уропатогенната *E.coli* (UPEC). Вродената имунна защита срещу инфекции на уринарния тракт разчита на неутрофилни гранулоцити (неутрофили), които изчистват UPEC чрез фагоцитоза, и на моноклеарните фагоцити като макрофаги или дендритни клетки, които участват в активирането на неутрофилите. Със своите проучвания изследователите изпитват влиянието на ДВСНХ върху интратреналната имунна защита срещу пиелонефрит.

Проучванията разкриват, че ДВСНХ предизвиква системни имуносупресивни ефекти, които компрометират антибактериалната имунна защита. Тези ефекти се

проявяват като пряка последица от физиологичния хормонален отговор, който инициира екскрецията на излишния натрий. При проучването с мишки, е установено, че лабораторните животни, изхранвани с храни с високо съдържание на сол, показват признаци на обостряне и влошаване на бактериалните инфекции на бъбреците, причинени от *E. coli* и системните инфекции, причинени от *Listeria monocytogenes*. Това се дължи на намаления капацитет на неутрофилите за убиване на погълнатите бактерии. Неутрофилният дефицит не се дължи пряко на натриевия хлорид или уреята, а на индуцирания от прекомерния прием на сол, хиперглюкокортикоидизъм.

Установява се, че пиелонефритът се изостря при мишки, подложени на ДВСНХ, чрез два механизма.

Първо, при ДВСНХ, излишният натрий трябва да се отдели, поради което бъбрекът използва урея вместо да изгради осмотичния градиент. Но, за разлика от натрия, уреята потиска антибактериалната функционалност на неутрофилите, които основно са отговорни за имунния отговор срещу пиелонефрит.

Второ, организмът отделя натрий чрез намаляване производството на минералокортикоидите посредством потискане синтаза на алдостерон. Това води до натрупване на прекурсори на алдостерона с глюкостероидна функционалност, което нарушава денонощния ритъм (цикъл) на отделяне на глюкостероиди (кортизол) от надбъбречната кора и засяга системно развитието на неутрофили и антибактериалната функционалност.

Съответно, при ДВСНХ, системни инфекции (като менингит, енцефалит или сепсис), причинени от *Listeria monocytogenes*, също се утежняват по глюкостероидно-зависим начин. Глюкостероидите предизвикват директно експресията на NFAT5, докато нормализирането по фармакологичен път на бъбречната експресия на NFAT5 не успява да възстанови антибактериалната защита. Най-накрая, здрави хора, които приемат ДВСНХ в продължение на една седмица, показват хиперглюкокортикоидизъм и нарушена антибактериална функция на неутрофилите.

При проучването при хора е установено, че участващите доброволци, които са консумирали допълнително по 6 грама натриев хлорид на ден, също са показали изразен имунен дефицит. Здрави доброволци, консумиращи ДВСНХ в продължение на една седмица, показват хиперглюкокортикоидизъм и нарушена антибактериална функция на неутрофилите. Количеството от 6 грама натриев хлорид на ден съответства на съдържанието на солта в две менюта от т.нар. „бързи храни“ (fast foods). В обобщение, неутрофилите в кръвта на доброволците с висок прием на натриев хлорид, имат

понижена ефективност при неутрализирането на патогенните бактерии в условията на изпитване. Диетата с високо съдържание на натриев хлорид потиска NFAT5 на интратреналните неутрофили, самостоятелно чрез промяна на локалната микросреда и системно чрез имunosупресия, медирана от глюкокортикоидите.

### **Заключение**

Като се имат предвид имunosупресивните последици от прекомерния прием на готварска сол и фактът, че обичайният хранителен режим на хората в развитите страни е богат на сол, прекомерната консумация на натриев хлорид може да доведе до по-голяма уязвимост на хората по отношение на бактериалните инфекции. Също така ДВСНХ оказва влияние и върху препоръчителния дневен прием на натрий.

### **Литературни източници:**

A high-salt diet compromises antibacterial neutrophil responses through hormonal perturbation - Katarzyna Jobin, Natascha E. Stumpf, Sebastian Schwab, Melanie Eichler, Patrick Neubert, Manfred Rauh, Marek Adamowski, Olena Babyak, Daniel Hinze, Sugirthan Sivalingam, Christina Weisheit, Katharina Hochheiser, Susanne V. Schmidt, Mirjam Meissner, Natalio Garbi, Zeinab Abdullah, Ulrich Wenzel, Michael Hölzel, Jonathan Jantsch and Christian Kurts. Science Translational Medicine 25 Mar 2020: Vol. 12, Issue 536, eaay3850 DOI: 10.1126/scitranslmed.aay3850 <https://stm.sciencemag.org/content/12/536/eaay3850>

### **Изготвил:**

д-р Аксиния Антонова – главен експерт в дирекция „Комуникация на риска, обучение и Контактен център“ при ЦОРХВ

17.04.2020 г.