

© Дубинська Г.М.

УДК. 612 017.1-616.211 - .232 -022.1

## СТАН ФІЗІОЛОГІЧНИХ ЗАХИСНИХ СИСТЕМ У ЛЮДЕЙ ІЗ ПІДВИЩЕНОЮ СПРИЙНЯТЛИВІСТЮ ДО ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Дубинська Г.М.

Українська медична стоматологічна академія, м.Полтава

Згідно з літературними даними, зростання питомої ваги важких та ускладнених форм інфекційних захворювань значною мірою пов'язане зі зниженням загальної резистентності організму, яка має місце в умовах соціально-економічних негараздів та погіршенням екологічної ситуації в Україні [3]. Відомо, що спільною ланкою патогенезу станів, які розвиваються при антропогенному тиску несприятливих факторів зовнішнього середовища, є вимірна активація реакцій вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та поступове виснаження біоантиоксидантних систем [2, 6, 10]. Тому актуальним завданням сьогодення є розробка засобів підвищення опірності населення до інфекційних захворювань. Вирішити цю проблему без оцінки стану здоров'я людини і визначення рівня її компенсаторних та захисно-приспосувальних реакцій неможливо. У проведеному дослідженні за мету ставили дослідження стану основних фізіологічних захисних систем у людей із підвищеною сприйнятливістю до інфекцій дихальних шляхів.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежили 54 студенти віком від 22 до 34 років (30 чоловіків і 24 жінки), які вважали себе практично здоровими і на момент обстеження скарг не пред'являли.

У залежності від визначеного рівня резистентності, який відображає сприйнятливість до інфекцій дихальних шляхів, студенти були поділені на 3 групи [7]:

I - склали люди з високим рівнем резистентності без клініко-лабораторних ознак будь-якої соматичної патології, які протягом року не хворіли, або хворіли 1-2 рази на легку форму ГРВІ чи легке гостре запалення слизових оболонок ЛОР-органів:

II – люди із низьким рівнем резистентності, які протягом року перенесли 3 і більше респіраторні захворювання (ринофарингіти, ринофаринготонзиліти, загострення тонзилітів). У всіх пацієнтів цієї групи при обстеженні діагностували наявність хронічного тонзиліту;

III – студенти із високим рівнем резистентності, при поглибленому обстеженні, яких була діагностовано наявність хронічного холециститу, який

сформувався як наслідок перенесеного у дитинстві ВГА.

З анамнезу було встановлено, що всі обстежені студенти у дитинстві розвивалися нормально, ні один із них не хворів на сепсис, перитоніт, у дитячому віці гострі інфекції перебігали без ускладнень, не було вказівок на це звичайні реакції на щеплення, введення імуноглобулінів, що вказувало б на можливу наявність первинного імунодефіциту.

Окрім загальноприйнятих клінічних методів обстеження у студентів оцінювали активність супероксиддисмутази [4], перекисний гемоліз еритроцитів [15], накопичення МДА в ході 3-годинної інкубації [5].

Для оцінки стану імунної системи були використані імунологічні тести I рівня. Відносно та абсолютну кількість імуноцитів підраховували при оцінці лейкоформули, кількість Т- і В-лімфоцитів - за методикою Л.Г.Коркіної та співавторів [8], вміст ЦІК у сироватці визначали преципітацією у 3,75% розчині поліетиленгліколю молекулярною масою 6000 [17], комплементарну активність сироватки оцінювали за 50% гемолізом [11], фагоцитарну активність поліморфноядерних нейтрофілів (ПЯН) досліджували у реакції з ніторосинім тетразолісом (НСТ-тест) [13, 18]. Стан місцевого імунітету оцінювали за концентрацією IgA [16] у слині обстежених пацієнтів, гуморального - за показниками імуноглобулінів А, М і G у сироватці [16].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз показників периферійної крові показав, що у студентів з низьким рівнем резистентності має місце зростання відсотку моноцитів та тенденція до зменшення кількості лімфоцитів у периферійній крові (табл. 1), що і підтверджує наявність хронічних запальних процесів або маловірулентних затяжних інфекцій [9]. Зазначені зміни поєднувалися зі зменшенням відсотку ПЯН та еозинофілів у периферичній крові, що свідчить про можливість розвитку вторинного імунодефіциту [9]. Дійсно, при аналізі показників імунограми обстежених студентів II групи з'ясувалося, що у них, порівняно з показниками студентів I-групи, меншими



визначалися абсолютна кількість Т- і В-лімфоцитів та відсоток фагоцитуючих нейтрофілів (рис. 1), що

вказує на пригнічення клітинної ланки системного імунітету [9].

Таблиця 1.

Показники периферичної крові студентів залежно від їх соматичного статусу,  $M \pm m$ 

Показники	Студенти		
	I група	II група	III група
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,46 $\pm$ 0,08	4,38 $\pm$ 0,09 $p > 0,1$	4,41 $\pm$ 0,10 $p > 0,1$
Hb, г/л	130,41 $\pm$ 3,54	126,00 $\pm$ 3,54 $p > 0,1$	126,20 $\pm$ 4,94 $p > 0,1$
Кольоровий показник, ум.од.	0,88 $\pm$ 0,01	0,86 $\pm$ 0,01 $p > 0,1$	0,86 $\pm$ 0,01 $p > 0,1$
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	6,67 $\pm$ 0,36	6,08 $\pm$ 0,61 $p > 0,1$	7,23 $\pm$ 0,59 $p > 0,1$
Еозинофіли, %	2,41 $\pm$ 0,42	1,00 $\pm$ 0,21 $p < 0,05$	4,00 $\pm$ 0,46 $p < 0,05$
Нейтрофіли паличкоядерні, %	3,60 $\pm$ 0,59	1,75 $\pm$ 0,25 $p < 0,01$	2,30 $\pm$ 0,21 $p < 0,05$
Нейтрофіли сегментоядерні, %	56,11 $\pm$ 2,11	63,00 $\pm$ 3,67 $p > 0,1$	60,20 $\pm$ 3,51 $p > 0,1$
Лімфоцити, %	32,07 $\pm$ 1,99	26,50 $\pm$ 2,30 $p < 0,1$	29,50 $\pm$ 2,62 $p > 0,1$
Моноцити, %	3,48 $\pm$ 0,35	7,50 $\pm$ 0,71 $p < 0,001$	4,00 $\pm$ 0,43 $p > 0,1$
ШОЕ, мм/год	6,62 $\pm$ 0,68	4,50 $\pm$ 0,62 $p < 0,005$	5,70 $\pm$ 0,44 $p > 0,1$

Примітка: тут і в таблицях 2, 3  $p$  – вірогідність різниці порівняно з I групою студентів.

Дослідження показників гуморального імунітету у людей II групи виявило вірогідне зменшення, порівняно з I групою вмісту IgG та зростання у 50% з них концентрації IgM (табл. 2). У людей з низьким рівнем резистентності підвищення вмісту IgM супроводжувалося вірогідним зростанням комплементарної активності сироватки (рис. 1),

що, як відомо, може мати значення у виникненні та підтримці аутоімунних захворювань [9, 10]. При дослідженні стану місцевого імунітету у студентів II групи виявили значне зменшення концентрації sIgA (табл. 2), що у значній мірі сприяє формуванню вогнищ хронічних запалень.

Таблиця 2.

Показники місцевого та гуморального імунітету у студентів залежно від їх соматичного статусу,  $M \pm m$ 

Показники	Студенти		
	I група	II група	III група
IgA, г/л	1,81 $\pm$ 0,13	1,61 $\pm$ 0,09 $p > 0,1$	1,91 $\pm$ 0,18 $p > 0,1$
IgM, г/л	1,02 $\pm$ 0,05	1,14 $\pm$ 0,11 $p > 0,1$	1,14 $\pm$ 0,08 $p > 0,1$
IgG, г/л	9,99 $\pm$ 0,32	9,10 $\pm$ 0,15 $p < 0,05$	9,87 $\pm$ 0,61 $p > 0,1$
sIgA, г/л	0,63 $\pm$ 0,04	0,38 $\pm$ 0,03 $p < 0,001$	0,46 $\pm$ 0,02 $p < 0,01$

Таким чином, комплексна оцінка імунного статусу людей, які вважали себе практично здоровими, але мали підвищену сприйнятливості до інфекцій дихальних шляхів, наявність у них хронічного вогнища запалення, зростання сприйнятливості до ГРВІ дозволяють зробити висновок про формування вторинного імунодефіциту, який характеризується послабленням місцевого та клітинного імунітету.

Дослідження показників периферичної крові і імунограми студентів III групи, проведений порівняльний аналіз з аналогічними параметрами сту-

дентів I групи, зареєстрували незначні порушення гомеостазу у даної групи обстежених. У периферичній крові студентів III групи відмітили вірогідне зростання еозинофілів та зменшення кількості ПЯН (табл. 1), в імунограмі - зростання відносної кількості В-лімфоцитів та тенденцію до зменшення комплементарної активності сироватки (рис. 1). Зазначені зміни є характерними при наявності будь-якого вогнища хронічного запалення і відображають, як відомо, адекватний тип реакції імунної системи [9].



Згідно з літературними даними, однією з основних причин розвитку вторинних імунodefіцитів є надмірна активація реакцій вільно-радикального ПОЛ. Оцінка стану реакцій ПОЛ і системи антиоксидантного захисту (САЗ) у студентів з низьким

рівнем резистентності показала, що у них реєструються вірогідне зниження активності СОД і значно зростає інтенсивність реакції вільно-радикального ПОЛ (табл. 3).

Таблиця 3.

Деякі показники ПОЛ та АФ студентів залежно від їх соматичного статусу,  $M \pm m$ .

Показник	Студенти		
	I група	II група	III група
ПГЕ, %	8,4±0,7	12,0±0,9 $p < 0,01$	8,9±0,7 $p > 0,1$
МДА, 1,5-годинна інкубація, %	184,8±26,9	245,3±18,5 $p < 0,1$	165,9±16,1 $p < 0,1$
МДА, 3-годинна інкубація, %	256,7±24,9	395,8±24,7 $p < 0,001$	238,0±25,7 $p > 0,1$
СОД, од/10 <sup>6</sup> ер.	2,0±0,1	1,4±0,1 $p < 0,001$	1,8±0,1 $p > 0,1$

Відомо, що функціональна активність САЗ може порушуватися внаслідок багатьох чинників, які мають місце у повсякденному житті: недостатнє надходження біоантиоксидантів з харчовими продуктами, стрес, гіпокнезія, надмірне споживання жирів тощо [1]. При виснаженні резервних можливостей САЗ активуються реакції ПОЛ, що, у свою чергу веде до порушення структури і функції рецепторів, мембранних каналів, гуанілатциклазної системи, імунокомпетентних клітин і знижує їх функціональну активність [12, 14]. Крім того пригнічення функціональної активності САЗ у обстежених нами студентів може носити і вторинний характер. Внаслідок зменшення вмісту sIgA зростає колонізація слизових оболонок мікроорганізмами (що мало місце у обстежених нами пацієнтів), які є стресорними факторами і підвищують напруження регуляторних систем макроорганізму. Тривала симпатикотонія призводить до порушення метаболізму у тканинах, активації вільнорадикального ПОЛ шляхом гіперстимулювання  $\alpha$ -адренорецепторів та появи агресивних форм кисню та етапах біосинтезу катехоламінів. Накопичення катехоламінів, у свою чергу, пригнічує активність фізіологічної САЗ, а з активацією реакцій вільнорадикального ПОЛ, як зазначалося вище, пов'язані порушення функціональної активності імунокомпетентних клітин.

Таким чином, може замкнутися хибне коло, для виходу з якого, тобто для відновлення достатньою рівня резистентності макроорганізму, необхідно застосувати препарати комплексної антиоксидантної, імуномодулюючої адаптогенної дії.

Результати обстеження груп студентів, у яких при наявності хронічного холециститу зберігався високий рівень резистентності, підтвердив важливу роль порушень САЗ та вільнорадикальних механі-

змів у формуванні вторинного імунodefіциту та зниженні опірності макроорганізму до інфекцій дихальних шляхів. Так, у донорів III групи інтенсивність реакцій ВРПО ліпідів та активність АФ утримувалися на рівні нока тиків I групи, то і обумовило, на наш погляд, відсутність суттєвих порушень в імунній системі (табл. 2, 3, рис. 1).

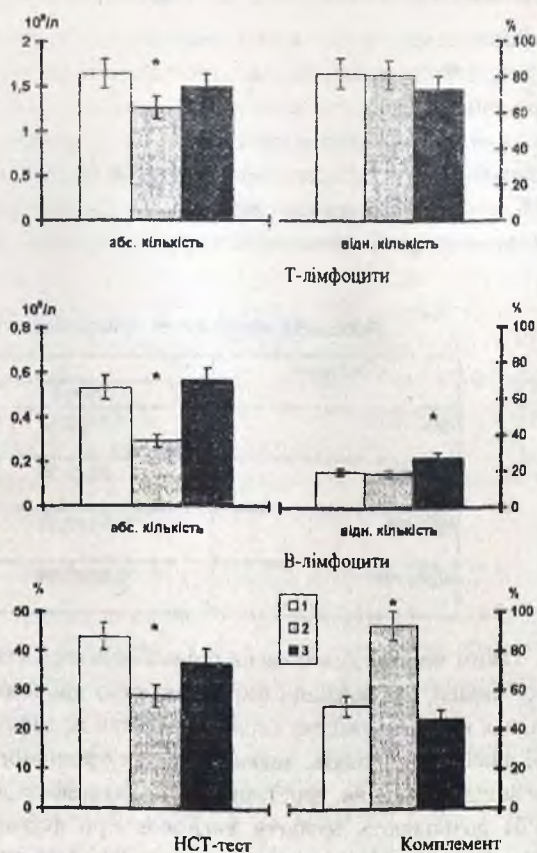


Рис. 1. Показники імунітету у студентів залежно від їх соматичного статусу: 1 – студенти з високим рівнем резистентності; 2 – студенти з низьким рівнем резистентності; 3 – студенти з високим рівнем резистентності при наявності хронічного холециститу. \* – різниця вірогідна порівняно з показниками I групи.



Проведені дослідження вказують на доцільність розробки засобів комплексної реабілітаційної терапії людей, які мають підвищену сприйнятливість до інфекцій дихальних шляхів як необхідної умови профілактики їх виникнення, а також з метою впливу на перебіг інфекційного процесу у разі його розвитку.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противокислительные вещества. -Л.:Наука, 1985.-230 с.
2. Барабой В.А., Ялкупт С.І. Фармакологічний захист від тривалої дії і організм іонізуючої радіації низької інтенсивності // Укр. радіол. журн. - 1994. №2.-С. 115-118.
3. Барштейн Ю.А. Влияние факторов окружающей среды на перебіг та завершення інфекційних хвороб //Проблеми діагностики та профілактики інфекційних хвороб: Тез. доп. 4-го з'їзду інфекціоністів України (23-25 вересня 1993 р., м.Вінниця). Тез. доп. К., 1993 -С.8-9.
4. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Д.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на аутоокисление адреналина //Бюл. эксперим. биол. и мед.-1978-Т.92, № 1 -С. 33-35.
5. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах М.: Наука, 1972.- 249 с.
6. Волощенко О.И., Дященко В.И. О вероятных механизмах формирования предпатологических состояний организма при действии экзогенных факторов окружающей среды //Лік. справа.- 1996.-№7-9.- С.49-54.
7. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотроп-

ные препараты. -Киев: Здоров'я, 1994. - 287 с.

8. Коркина Л.Г., Добрецов Л.Г., Вальцель Г.И //Докл. АН СССР. - 1978. -Т.238, №4. - С.999-1002.

9. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. - М.: Наука, 1990. - 224 с.

10. Петров Р.В., Лебедев К.А. Новое в клинической иммунологии //Клинич. мед. - 1985.-№ 3. - С.5-13.

11. Руководство по иммунологии /Под ред. О.Е.Вязова и М.Х.Ходжаева. - М.; Медицина. 1973.- 391 с.

13. Тасполов Б.К., Никитин С.А. Влияние дефицита антиоксидантных витаминов А и Е на нормальную килперную активность спленоцитов крыс //Биоантиоксидант: Тез. докл. II Всесоюз. конф. - М., 1986.- Т.1.- С.141 -142.

14. Упрощенный метод NST-теста / Ю.И.Бажора, В.Н.Тимошевский, П.З.Протченко, А.Н.Головченко //Лаб. дело.- 1981.- № 4- С.198-200.

15. Шарманов Т. Ш. Антиоксиданты как регуляторы окислительного метаболизма и функциональной активности клеток иммунной системы //Биоантиоксидант: Тез. докл. II Всесоюз. конф. - М., 1986. -Т.1. -С. 124-125.

16. Jager F.C. Determination of vitamin E requirement in rats by means of spontaneous haemolysis in vitro //Nutr. Dieta. 1968. V.10, №3.-P. 215- 223.

17. Mancini G., Carbonare A., Henemaus J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion //Immunochemistry, 1965. V.2, №3 С.235-237.

18. Novy sposob stanoveni circulujicich imunokompleksu v lidskych serec V.Jlaskova. J.Kaslik, J.Matl. M. Matejekova Cas.Lek. ces.- 1977.-V.116-№ 14. P. 436-437.

19. Park B.N., Fikrig S.M., Smithwick F.M. Infection and nitrobluetetrazolium reduction by neutrophils: a diagnostic aid //Lancet. - 1968.- V.II. - P. 532-354.

## SUMMARY

## THE CONDITION OF PHYSIOLOGICAL PROTECTIVE SYSTEM IN PEOPLE WITH THE HIGHER PERCEPTIVENESS TO THE RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

G.M.Dubinskaya

There was studied the condition of the local, cellular and humoral immunity as well as the activity of superoxide dismutase (SOD) and the level of reactions of lipid peroxide oxidation (POL) in people who had the low level of resistance and the higher perceptiveness to the infections of respiratory tract. It was shown that in this group of people there are the lowering of sIg A concentration in saliva, inhibition of the cellular link of systemic immunity and the decrease of IgG contents. In serum in genesis of the mentioned disturbances the important role belongs to the lowering of SOD activity and the intensification of free-radical POL reactions.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service  
Ukrainian Medical Stomatological Academy  
Shevchenko Str., 23, 314021, Poltava

Матеріал надійшов до редакції 28.01.99

© Жуков В.И., Резуненко Ю.К.

УДК 613.614.777-546.32+39

## ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДОВ НА ГЕНЕРАТИВНУЮ ФУНКЦИЮ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АППАРАТ БЕЛЫХ КРЫС В СВЯЗИ С РЕГЛАМЕНТАЦИЕЙ ИХ В ВОДЕ ВОДОЕМОВ

Жуков В.И., Резуненко Ю.К.

Харьковский Государственный медицинский университет

Лапроксиды представляют собой класс простых олигоэфиров с концевыми эпоксидными группами. Широко используются в различных от-

раслях народного хозяйства для получения лаков, эмалей, красок, отвердителей, смол, клеев, пластмасс и др. В процессе получения и применения мо-