

РЕЗЮМЕ

ПОВЫШЕНИЕ IN VITRO ПОД ВЛИЯНИЕМ ИММУНОМАКСА (АНСС – ACTIVE HEXOSE CORRELATED COMPOUND) - ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕРПЕСОМ HVS-1,2

(обзор литературы и собственные данные)

Дранник Г.Н., Курченко А.И., Савченко В.С., Федорук Г.В., Тарасова И.И., Деркач М.И.

В работе показаны результаты влияния препарата Иммуномакс на функциональную активность мононуклеарных клеток крови у пациентов с часторецидивирующим герпесом HVS-1,2.

Установлено, что препарат Иммуномакс повышает пролиферативную активность лимфоцитов, вызывает активацию НСТ-теста и повышает NO-зависимую функцию клеток, усиливает продукцию ИЛ-12 и α -ИНФ, повышает функциональную активность Т-хелперов 1 типа по продукции ИЛ-2 и γ -ИНФ, усиливает продукцию TGF- β . Препарат обладает способностью индуцировать экспрессию перфорина на CD56+ клетках.

Полученные результаты позволяют утверждать, что препарат Иммуномакс обладает иммуноспецифической активностью.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция HVS-1,2, цитокины, мононуклеарные клетки, Иммуномакс.

УДК 616.211-002:616-097:616-008.9-001.8

КЛІТИННІ ФАКТОРИ ІМУНІТЕТУ В РОТОГЛОТКОВОМУ СЕКРЕТІ ТА КОНЦЕНТРАЦІЯ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ РИНИТІ

ТИМЧЕНКО М.Д., АНДРУСИШИНА І.М., МЕЛЬНИКОВ О.Ф.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»,
ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

На сьогодні показано існування тісного зв'язку між розвитком хронічного запалення та станом імунної системи, перш за все це - продукція прозапальних цитокинів [1]. Разом із тим є дані і про зв'язки, що існують між утворенням факторів міжклітинної взаємодії і вмістом у сироватці крові ряду металів, які входять до складу біологічно активних сполук або ферментів, і за своєю концентрацією в організмі поділяються на макро- (МаЕ) і мікроелементи (МЕ) [2]. Це стало підґрунтям для дослідження рівнів ряду МаЕ і МЕ у крові щурів з експериментально індукованим хронічним катаральним ринітом (ХКР).

Клінічними дослідженнями показано, що розвиток запального процесу у верхніх дихальних шляхах (ВДШ) хворого супроводжується змінами у відносному клітинному складі осаду ротоглоткового секрету (РС) [3, 4]. Тому нами було зроблено спробу використати цей показник в якості критерію наявності у щурів індукованого ХКР та дослідити паралелізм змін, що спостерігаються у ВДШ із зрушеннями, що відбуваються у сироватці крові і можуть бути пов'язаними з напруженістю роботи місцевих механізмів захисту слизової оболонки ВДШ [5, 6].

Мета роботи – проаналізувати зміни відносного клітинного складу осаду РС і вмісту в сироватці крові щурів з ХКР ряду МаЕ і МЕ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведені на білих лабораторних щурах Wistar, у яких експериментально відтворювали ХКР [7] шляхом інтраназальних ін-

стиляцій 0,1 %-вого розчину декстрана 70 фірми Fluka (Швеція), на тлі внутрішньоочеревинного введення циклофосфана з розрахунку 40 мг на 1 кг маси [8, 9], а розчин декстрана інстилювали щурам у кожний носовий хід в об'ємі 20 мкл на наступну добу після застосування імунодепресанта. Через 1 тиждень інстиляцію флогогена повторювали, а далі запалення підтримували протягом 3 місяців шляхом одноразових щомісячних інтраназальних закапувань розчину декстрана. Контрольну групу склали щури, що зазнали впливу циклофосфана без відтворення у них ХКР.

Для одержання клітинного осаду РС у щурів, під ефірним рауш наркозом, промивали порожнину рота 0,9 %-вим розчином NaCl в об'ємі 10 мл і збирали рідину. Потім її центрифугували при 1500 об/хв протягом 10 хв, осади ресуспендували у 100 мкл 0,9 %-вого розчину NaCl і робили мазки, які забарвлювали за Паппенгеймом [10]. Препарати досліджували під світловим мікроскопом при збільшенні $\times 720$.

Кількісний вміст МаЕ та МЕ у сироватці крові щурів визначали за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП) на приладі Optima 2100 DV фірми Perkin-Elmer (США). Для проведення аналізу 1 мл сироватки крові вносили у пластикову центрифужну пробірку, додавали 4,5 мл 10 %-вого розчину азотної кислоти, а потім – 4,5 мл деіонізованої води. Проби перемішували і центрифугували впродовж 15 хв при 5000 об/хв. Після цього в супернатантах визначали вміст досліджуваних МаЕ та МЕ [11].

Математичну обробку результатів проводили методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм статистичного аналізу Microsoft Excel [12] та з використанням однобічного непараметричного критерію „U” Манна-Уїтні і пакету програмного забезпечення для біометричних досліджень WinPEPI.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З даних, наведених у табл. 1, витікає, що подразнення слизової оболонки носа декстраном, на тлі індукованої циклофосфаном імуносупресії, спричиняє помітні зрушення у клітин-

ному складі РС дослідних щурів, порівняно з контролем. Так, при ХКР в РС тварин достовірно збільшується відсоток поліморфноядерних лейкоцитів, частка епітеліальних клітин, відповідно, суттєво зменшується, а кількість лімфоцитів у РС лишається майже незмінною. Одержані дані можуть свідчити про наявність локального запалення слизової оболонки ВДШ. Відомо, що іони Ca та Mg, а також Zn, спроможні справляти регуляторний вплив на активізацію ранніх етапів міграції лейкоцитів у напрямку до вогнища запального процесу [13].

Таблиця 1

Відносний вміст основних клітинних елементів в осаді ротоглоткового секрету у щурів з експериментально індукованим хронічним катаральним ринітом

Клітинні елементи, %	Контроль (n=5)	Хронічний катаральний риніт (n=17)	Достовірність розбіжностей
	СЗ (МК)	СЗ (МК)	pU
Епітеліальні клітини	26,20 (15,00-38,00)	16,18 (7,00-50,00)	<0,05
Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити	71,60 (59,00-85,00)	81,29 (47,00-91,00)	<0,05
Лімфоцити	2,20 (0-4,00)	2,24 (0-4,00)	>0,05

Примітка: pU – достовірність розбіжностей за однобічним непараметричним критерієм «U» Манна-Уїтні.

Тому зміни концентрації цих іонів у сироватці крові можуть розглядатись як пов'язані з процесами, що відбуваються на рівні всього організму навіть при локальному запаленні в ВДШ і сприяють активній клітинній міграції.

Було встановлено (табл. 2), що у щурів з ХКР має місце достовірне зростання вмісту в крові Ca та Mg, та особливо - Cu, тоді як концентрація Zn, як і Se, несуттєво зменшується. Відомо, що

іони Cu є невід'ємною складовою металовмісного білку церулоплазміну, що функціонує у тісному зв'язку із іншим металовмісним білком – трансферином, до складу якого входить МаЕ Fe, вміст якого у щурів з ХКР також суттєво збільшується. Разом ці ферменти утворюють одну з прооксидантно-антиоксидантних буферних систем крові, що бере участь у підтримці окислювального гомеостазу [14].

Таблиця 2

Вміст МаЕ та МЕ у сироватці крові щурів з експериментально індукованим хронічним катаральним ринітом

Хімічний елемент, мкМоль/л	Загальний вміст МаЕ та МЕ		
	Контроль (n=10)	Хронічний катаральний риніт (n=14)	Достовірність розбіжностей
	СЗ (МК)	СЗ (МК)	pU
Кальцій	1.95 (1,26-2,86)	3.27 (2,62-4,86)	<0,01
Магній	0.52 (0,32-0,83)	0.79 (0,26-1,22)	<0,01
Залізо	10.38 (5,37-21,49)	28.10 (14,68-46,91)	<0,01
Мідь	6.56 (4,72-8,50)	14.09 (5,35-46,58)	<0,01
Селен	2.51 (0,76-6,21)	2.08 (0,33-4,94)	>0,05
Цинк	7.34 (3,98-18,66)	6.88 (4,43-9,02)	>0,05

Примітка: p_U – достовірність розбіжностей за однобічним непараметричним критерієм «U» Манна-Уїтні.

Підтвердженням можливої патогенетичної ролі виявлених нами зрушень в організмі тварин з ХКР може бути ряд вже відомих фактів [2] про існування зв'язку між МаЕ та МЕ і станом імунної системи. Так, підвищений вміст міді спостерігається при гострих та хронічних запальних захворюваннях, а дисбаланс між Zn^{2+} та Cu^{2+} супроводжується імуносупресією, пов'язаною з розладами у продукції цитокінів [2, 15]. Надлишок заліза може сприяти загостренню аутоімунних захворювань [16, 17].

Таким чином, індукція ХКР у щурів обумовлює не тільки підсилену міграцію на поверхню слизової оболонки ВДШ поліморфноядерних лейкоцитів крові, але призводить до змін у мікроелементному складі крові, який тісно зв'язаний з регуляцією активності факторів імунної системи.

ВИСНОВКИ

1. Розвиток експериментально індукованого ХКР у щурів супроводжується змінами відносного клітинного складу РС - зростає вміст поліморфноядерних лейкоцитів та зменшується відсоток епітеліоцитів.
2. Достовірне збільшення вмісту в крові щурів з ХКР таких МАЕ та МЕ, як залізо, мідь, кальцій та магній, може свідчити про активацію реакцій імунітету в умовах локального запального процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Залесский В.Н.* Дисрегуляция иммуновоспалительного ответа – ключевой фактор развития хронических (неинфекционных) заболеваний человека. Терапевтический потенциал куркумина / В.Н. Залесский // Укр. мед. часопис. – 2011. – Т. 81, №1. – С. 81-88.
2. *Кудрин А.В., Громова О.А.* Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 544 с.
3. *Дюмин О.В.* Оценка местного и системного иммунитета в динамике и лечении профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей: Метод. рекомендации / О.В. Дюмин, В.Д. Драгомирецкий, Ю.И. Бажора [и др.]. - Одесса: МЗ УССР, 1990. - 15 с.
4. *Заболотний Д.І.* Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів: Метод. рекомендації / Д. І. Заболотний, О. Ф. Мельников, С.В. Тимченко, Д. Д. Заболотна. – Київ: АМНУ, МОЗ України, УЦ НМІ та ПЛР, 2008. – 34 с.

5. Реактивность буккальных эпителиоцитов: индикация местных и общих нарушений гомеостаза / Н.А. Маянский, М.А. Абаджиди, И.В. Маянская [и др.]. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. - № 8. – С. 31-34.
6. *Бяхова М.М.* Цитогенетический статус, показатели пролиферации и апоптоза у детей с бронхиальной астмой, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха: автореф. дис. на присвоение научн. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.07 «Гигиена» / М.М. Бяхова. - Москва, 2008. – 22 с.
7. Модель хронічного катарального риніта (Повідомлення 1). Теоретичні обґрунтування підходів до створення експериментальної моделі катарального риніта / Д.І. Заболотний, О.Ф. Мельников, М.Д. Тимченко [та ін.] // Ринологія. – 2005. – №3. - С.3-6.
8. *Мельников О.Ф.* Экспериментальная модель дефицита нормальных цитотоксических клеток в периферической крови / О.Ф. Мельников, Р.И. Красий, Л.Д. Кривохатская // VII съезд онкологов УССР (Симферополь, 2-4 окт. 1985 г.): Тез. докл. – К.: Б.и., 1985. – С.356-358.
9. *Мельников О.Ф.* Клинико-экспериментальное обоснование применения иммуномодуляторов при коррекции недостаточности ЕК-активности / О.Ф. Мельников, Р.И. Красий, Г.А. Опанащенко // IV Всесоюз. Симпозиум "Регуляция иммунного гомеостаза" (Суздаль, 5-7 мая 1986 г.): Тез. докл. – Л.: Б.и., 1986. – С.50-51.
10. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике / [Под ред. проф. М.А.Базарновой, проф. В.Т.Морозовой]. – К.: Выща шк. Головное изд-во, 1988. – 318 с.
11. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомноэмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой: методические указания 4.1.1482-03. – М.: Минздрав России, 2003. – 16 с.
12. *Антомонов М.Ю.* Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / Антомонов М.Ю. – К.: Фірма малого друку, 2006. – 558 с.
13. *Белоцкий С.М.* Воспаление и иммунный ответ в таблицах и рисунках / С.М. Белоцкий, Р.Р. Авталион. - М.: Гончарь, 2006. - 64 с.
14. *Барабой В. А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – Ч.1. – С.88-92.

15. Hopkins R.G. Cu deficiency reduces interleukin-2 production and mRNA levels in human T-lymphocytes / R.G. Hopkins, M.L. Failla // J. Nutr. — 1997. — V.127. — P. 257-262.
16. Walker E.M.Jr. Effects of iron overload on the immune system // Ann. Clin. Lab. Sci. — 2000. — V. 30. — P. 354-365.
17. Казюкова Т.В. Показатели феррокинетики при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей раннего возраста /Т.В. Казюкова // Педиатрия. — 2004. — №3.— С.42-48.

РЕЗЮМЕ

КЛЕТЧНЫЕ ФАКТОРЫ ИММУНИТЕТА В РОТОГЛОТОЧНОМ СЕКРЕТЕ И КОНЦЕНТРАЦИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ РИНИТЕ

ТИМЧЕНКО М.Д., АНДРУСИШИНА И.Н., МЕЛЬНИКОВ О.Ф.

ГУ «Институт отоларингологии им. проф. О.С. Коломийченко НАМН Украины», г.Киев
 ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», г.Киев

Авторы исследовали базовые параметры клеточного иммунитета в ротоглоточном секрете и содержание некото-

рых микроэлементов в сыворотке крови животных с экспериментальным хроническим катаральным ринитом (ЭХКР). Выявлено, что в ротоглоточном секрете животных с ЭХКР по сравнению с контролем увеличивается содержание клеток воспалительного ряда и снижается содержание эпителиоцитов, а в сыворотке крови повышаются концентрации таких микроэлементов, как магний, железо, медь и кальций.

SUMMARY

CELLULAR IMMUNITY FACTORS IN OROPHARYNGEAL SECRET AND CONCENTRATION OF MICROELEMENTS OF BLOOD IN EXPERIMENTAL CHRONIC RHINITIS

Timchenko M.D., Andrusishina I.N., Melnikov O.F.

SI «Institute of Otolaryngology of NAMS of Ukraine», Kyiv
 SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine», Kyiv

The authors studied the basic parameters of cellular immunity in oropharyngeal secretions and content of certain microelements in the blood serum of animals with experimental chronic catarrhal rhinitis (EHR). Revealed that in oropharyngeal secretions of animals with EHR compared to control increases the content of inflammatory cells and reduces the number of the content of epithelial cells and in blood serum increased the concentration of minerals, such as magnesium, iron, copper and calcium.

УДК 616-008.9:376.8.097.29:612.118.22:616.1

АНТИЭНДОТОКСИНОВЫЙ ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

ГОРДИЕНКО А.И., УШАКОВ А.В., БЕЛОГЛАЗОВ В.А., СТИЛИДИ М.И., БАКОВА А.А., ХИМИЧ Н.В.

Крымский государственный университет им. С.И. Георгиевского

Метаболический синдром (МС), под которым подразумевают комплексное сочетание абдоминального ожирения, инсулинорезистентности (ИР), гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), нарушений системы гемостаза и хронического субклинического воспаления, в настоящее время привлекает все более пристальное внимание исследователей. С одной стороны, это определяется неуклонно возрастающей частотой встречаемости МС среди различных групп населения экономически развитых стран. С другой стороны, показано, что наличие МС ведет к повышению риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) на 65-93%, а сахарного диабета (СД) 2-го типа – в 6 раз. Около 12-17% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и 30-50 % случаев смерти от СД определяются МС. По экспертным оценкам, общее число больных с МС в мире к 2010 г. достигнет 221 млн., а к 2030 г. – 360 млн. В связи с этим на очередном заседании Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА) и Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association, ADA) было пред-

ложено рассматривать МС и ассоциированный с ним кардиометаболический риск в качестве одной из неотложных проблем современной медицины [3, 22, 24].

Одним из непосредственных и наиболее значимых проявлений МС является ускоренное формирование атеросклеротических изменений сосудистого русла, которые, в свою очередь, лежат в основе развития кардиоваскулярной патологии у больных с МС. В настоящее время многие ученые придерживаются так называемой «воспалительной» концепции патогенеза атеросклероза. В соответствии с этой концепцией дисфункция эндотелия и развитие атеросклеротических поражений сосудов является прямым следствием хронических низкоинтенсивных воспалительных процессов, протекающих как непосредственно в сосудистой стенке, так и имеющих системный характер. При этом одним из важных экзогенных факторов, потенциально способных поддерживать состояние вялотекущего воспаления на локальном и системном уровне, может быть эндотоксин (ЭТ) кишечного происхождения [33, 36].