

Л.Н. ПРОКОПОВИЧ

МЕТАБОЛІЧНИЙ АККОМПАНЕМЕНТ ІМУНОТРОПНИХ РЕАКЦІЙ НА БАЛЬНЕОТЕРАПІЮ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС З РІЗНИМ СТАНОМ ІМУНОДИСФУНКЦІЇ

Изучены корреляционные связи между параметрами белково-азотистого, липидного и углеводного обменов, с одной стороны, и состоянием отдельных звеньев иммунитета и неспецифической защиты - с другой, а также их совместная динамика под влиянием бальнеотерапии на курорте Трускавец у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с различным состоянием иммунодисфункции. Выявлены наиболее эффективные иммуностропные метаболические факторы.

* * *

ВСТУП

В попередніх повідомленнях нами викладені результати досліджень особливостей ефектів курсу бальнеотерапії на курорті Трускавець на окремі ланки імунітету і неспецифічного захисту у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним початковим станом імунодисфункції [4,5,10-12,14]. З огляду на наявність у обстеженого контингенту метаболічних порушень - з одного боку, та підлеглості імунотропних клітин впливу метаболітів - з іншого боку [1-3,7,9,13,15,16], цілком доречно проаналізувати особливості метаболічного статусу та його динаміки у осіб різних кластерів імунного статусу. Цьому аспекту проблеми присвячене дане повідомлення.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були 140 ліквідаторів аварії на ЧАЕС, детальна клінічна та імунологічна характеристика котрих приведена в попередніх повідомленнях [11]. Одночасно із імунними у них визначались параметри білково-азотистого (вміст в плазмі альбумінів, фракцій глобулінів, сечовини, сечової кислоти, креатиніну, білірубину, молекул середньої маси, тимолова проба), ліпідного (загальні ліпіди, вміст холестерину в складі ліпопротеїдів різної щільності, концентрація продуктів ліпопероксидації і активність антиоксидантних ферментів) та вуглеводного (вміст в плазмі сіалових кислот, рівень глюкози натще та через 1,5 і 2,5 години після орального глюкозотолерантного тесту) обмінів, а також ферментемії (так звана "печінкова проба"). Використано уніфіковані методики [6] та аналізатори "Pointe-180" ("Scientific", USA) і "Reflotron" ("Boehringer Mannheim", BRD).

Цифровий матеріал піддано варіаційному, кореляційному і канонікальному аналізу на комп'ютері за програмою "Statistica".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З-поміж параметрів білково-азотистого обміну (табл. 1, 2) для осіб I кластера характерне дуже значне підвищення рівня молекул середньої маси (МСМ) та α 1-глобулінів і слабке - α 2-глобулінів в поєднанні із дуже слабким зниженням білірубінемії і урикемії. В IV кластері за такого ж відхилення рівня МСМ, α 1-глобулінів і сечової кислоти відсутня гіпобілірубінемія, підвищення α 2-глобулінів менш виражене (дуже слабке), як і креатиніну. Аналогічні з I кластером кількісно-якісні відхилення від норми перелічених параметрів мають місце у осіб III кластера, разом з тим у них виявлено дуже слабку гіпер- β -глобулінемію та гіпоальбумінемію. В II кластері рівні МСМ, α 1- і α 2-глобулінів та сечової кислоти відхилені в тій же мірі, що й в IV, разом з тим, має місце дуже слабке зниження тимолової проби і альбумінів за відсутності відхилень рівнів білірубину та креатиніну.

Під впливом бальнеотерапії найвідчутніші зміни параметрів білково-азотистого обміну виявлено в II кластері. Зокрема, рівень сечової кислоти трансформувався із гіпоурикемії Ia ст. до гіперурикемії Ia ст., знижений показник тимолової проби досягнув нижньої межі норми, натомість нормальні рівні сечовини і креатиніну підвищились відповідно до Ia і Ib ст., а білірубину - знизився до Ia ст. В I кластері констатовано лише дальше підвищення рівня α 2-глобулінів - від Ib до IIб ст., в III - зниження креатинінемії в межах норми, в IV кластері - зниження рівня МСМ, але в межах IIIб ст.

Таблиця 1

Особливості бальнеореакцій показників білково-азотистого обміну у осіб різних кластерів

№	Кластер	Показник (n)	Донори		Перший	Другий	Третій	Четвертий
			20	52	4	66	18	
1.	Альбуміни, г/л	П К	41,9±1,6	39,0±1,2	36,0±1,6	38,0±1,2	38,5±2,0	
				38,7±1,4	35,7±1,6	37,3±1,1	43,3±2,3	
2.	α1-глобуліни, г/л	П К	2,93±0,14	5,64±0,23*	5,20±0,21*	5,77±0,22*	5,97±0,52*	
				5,95±0,18*	4,45±0,45*	5,92±0,24*	4,80±0,30	
3.	α2-глобуліни, г/л	П К	6,60±0,29	8,57±0,29*	7,50±0,28*	8,81±0,33*	7,94±0,56*	
				9,45±0,28*#	7,55±0,24*	9,30±0,37*	9,50±0,70*	
4.	β-глобуліни, г/л	П К	9,75±0,57	9,94±0,43	9,25±0,53	11,28±0,46*	9,80±1,30	
				10,96±0,51	10,00±0,14	10,90±0,42	10,33±0,67	
5.	Тимолова проба, од.	П К	2,00±0,22	2,51±0,25	0,96±0,05*	1,96±0,16	2,40±0,23	
				2,47±0,22	1,44±0,17#	1,99±0,16	2,56±0,52	
6.	Молекули середньої маси, од.екст*10 ³	П К	215±12	527±22*	585±30*	502±30*	557±13*	
				526±28*	521±29*	544±26*	442±54*#	
7.	Білірубін загальний, мкМ/л	П К	14,5±1,3	10,2±0,9*	12,6±1,2	10,1±0,7*	11,5±1,2	
				10,3±0,6*	7,4±0,6*#	10,4±0,6*	11,4±1,1	
8.	Сечовина, мм/л	П К	5,4±0,3	5,2±0,2	5,1±0,9	5,7±0,3	6,0±0,5	
				5,4±0,2	6,8±0,7	5,5±0,2	5,5±0,4	
9.	Креатинін, мкМ/л	П К	79±3	81±2	78±6	84±2	88±4	
				84±2	94±4*#	77±2#	85±3	
10.	Сечова кислота, мм/л	П К	0,39±0,04	0,27±0,02*	0,26±0,05*	0,28±0,02*	0,23±0,03*	
				0,27±0,02*	0,48±0,01*#	0,27±0,02*	0,23±0,04*	

Примітки: 1. Параметри, відмінні від нормальних, позначені *.

2. Значущі розбіжності між початковими (П) та кінцевими (К) параметрами позначені #.

Таблиця 2

Особливості бальнеореакцій індексів відхилення від норми показників білково-азотистого обміну у осіб різних кластерів

Кластер (n)	Показник	Перший (52)		Другий (4)		Третій (66)		Четвертий (18)	
		П	К	П	К	П	К	П	К
Альбуміни (Cv= 0,168)	I _D	0,93	0,92	0,86	0,85	0,91	0,89	0,92	1,03
	d	-0,41 ⁰	-0,45 ⁰	-0,84 ^{Ia}	-0,88 ^{Ia}	-0,55 ^{Ia}	-0,65 ^{Ia}	-0,48 ⁰	+0,20 ⁰
α1-глобуліни (Cv= 0,217)	I _D	1,93	2,03	1,77	1,52	1,97	2,02	2,04	1,64
	d	+4,26 ^{IIIb}	+4,75 ^{IIIb}	+3,57 ^{IIIb}	+2,39 ^{IIb}	+4,47 ^{IIIb}	+4,70 ^{IIIb}	+4,78 ^{IIIb}	+2,94 ^{IIIa}
α2-глобуліни (Cv= 0,199)	I _D	1,30	1,43	1,14	1,15	1,34	1,41	1,20	1,44
	d	+1,50 ^{Ib}	+2,17 ^{IIb}	+0,69 ^{Ia}	+0,72 ^{Ia}	+1,68 ^{Ib}	+2,06 ^{IIa}	+1,02 ^{Ia}	+2,21 ^{IIb}
β-глобуліни (Cv= 0,256)	I _D	1,02	1,12	0,95	1,03	1,16	1,12	1,01	1,06
	d	+0,08 ⁰	+0,49 ⁰	-0,20 ⁰	+0,10 ⁰	+0,61 ^{Ia}	+0,46 ⁰	+0,02 ⁰	+0,23 ⁰
Тимолова проба (Cv= 0,493)	I _D	1,26	1,24	0,48	0,72	0,98	0,995	1,20	1,28
	d	+0,52 ⁰	+0,48 ⁰	-1,06 ^{Ia}	-0,57 ^{Ia}	-0,04 ⁰	-0,01 ⁰	+0,41 ⁰	+0,57 ^{Ia}
Молекули середньої маси (Cv= 0,260)	I _D	2,45	2,44	2,72	2,42	2,34	2,53	2,59	2,06
	d	+5,58	+5,56	+6,62 ^{IIIb}	+5,47 ^{IIIb}	+5,13 ^{IIIb}	+5,89 ^{IIIb}	+6,12 ^{IIIb}	+4,06 ^{IIIb}
Білірубін загальний (Cv= 0,415)	I _D	0,70	0,71	0,87	0,51	0,70	0,72	0,79	0,78
	d	-0,72 ^{Ia}	-0,70 ^{Ia}	-0,32 ⁰	-1,18 ^{Ia}	-0,73 ^{Ia}	-0,68 ^{Ia}	-0,50 ⁰	-0,52 ⁰
Сечовина (Cv=0,258)	I _D	0,96	1,00	0,94	1,26	1,06	1,02	1,11	1,02
	d	-0,14 ⁰	0 ⁰	-0,22 ⁰	+1,01 ^{Ia}	+0,22 ⁰	+0,07 ⁰	+0,43 ⁰	+0,07 ⁰
Креатинін (Cv=0,142)	I _D	1,03	1,06	0,99	1,19	1,06	0,98	1,11	1,08
	d	+0,18 ⁰	+0,45 ⁰	-0,09 ⁰	+1,34 ^{Ib}	+0,45 ⁰	-0,18 ⁰	+0,80 ^{Ia}	+0,54 ^{Ia}
Сечова кислота (Cv=0,413)	I _D	0,69	0,69	0,65	1,23	0,71	0,70	0,60	0,59
	d	-0,75 ^{Ia}	-0,76 ^{Ia}	-0,84 ^{Ia}	+0,56 ^{Ia}	-0,71 ^{Ia}	-0,74 ^{Ia}	-0,97 ^{Ia}	-0,99 ^{Ia}

Примітка. I_D - індекс девіації (відношення актуальної величини до нормальної), d - евклідова віддаль відхилення параметра від норми, в степені - оцінка ступеня відхилення.

З-поміж параметрів ферментемії (табл. 3, 4) виявлено дуже слабе зниження активності α-амілази в I кластері, лужної фосфатази - в II, псевдохолінестерази - в II-IV кластерах.

Особливості бальнеореакцій показників ферментемії у осіб різних кластерів

№	Кластер		Донори	Перший	Другий	Третій	Четвертий
			20	52	4	66	18
1.	Аланінамінотранс- фераза, мкМ/г*л	П	0,39±0,04	0,35±0,03	0,30±0,03	0,33±0,03	0,40±0,06
		К		0,36±0,03	0,30±0,03	0,27±0,02*	0,28±0,03*
2.	Аспартатамінотранс- фераза, мкМ/г*л	П	0,28±0,03	0,26±0,02	0,30±0,04	0,24±0,02	0,29±0,03
		К		0,24±0,02	0,24±0,03	0,22±0,02	0,27±0,04
3.	Лужна фосфатаза, мкМ/год*л	П	0,90±0,12	0,94±0,09	0,57±0,07*	1,10±0,11	0,83±0,17
		К		0,87±0,09	1,50±0,20*#	1,15±0,09	0,97±0,19
4.	α-амілаза, г/год*л	П	22,0±1,8	17,1±1,3*	23,4±3,0	21,5±1,3	18,2±2,0
		К		18,6±1,3	14,7±1,5*#	20,7±1,5	21,7±2,8
5.	Псевдохолінестераза, мкМ/с*л	П	153±14	123±11	73±9*	112±6*	86±12*
		К		131±11	101±10*#	114±8*	144±26#

Таблиця 4

Особливості бальнеореакцій індексів відхилення від норми ферментемії у осіб різних кластерів

Кластер (n)	Показник	Перший (52)		Другий (4)		Третій (66)		Четвертий (18)	
		П	К	П	К	П	К	П	К
Аланінамінотранс- фераза (Cv= 0,496)	I _D	0,90	0,92	0,77	0,77	0,85	0,69	1,03	0,72
	d	-0,21 ⁰	-0,16 ⁰	-0,47 ⁰	-0,47 ⁰	-0,31 ⁰	-0,62 ^{1a}	+0,05 ⁰	-0,57 ^{1a}
Аспартатамінотранс- фераза (Cv= 0,428)	I _D	0,93	0,86	1,07	0,86	0,86	0,79	1,04	0,96
	d	-0,17 ⁰	-0,33 ⁰	+0,17 ⁰	-0,33 ⁰	-0,33 ⁰	-0,50 ⁰	+0,08 ⁰	-0,08 ⁰
Лужна фосфатаза (Cv= 0,592)	I _D	1,04	0,97	0,63	1,67	1,22	1,28	0,92	1,08
	d	+0,08 ⁰	-0,06 ⁰	-0,62 ^{1a}	+1,13 ^{1a}	+0,38 ⁰	+0,47 ⁰	-0,13 ⁰	+0,13 ⁰
α-амілаза, (Cv= 0,373)	I _D	0,78	0,85	1,06	0,67	0,98	0,94	0,83	0,99
	d	-0,60 ^{1a}	-0,41 ⁰	+0,17 ⁰	-0,89 ^{1a}	-0,06 ⁰	-0,16 ⁰	-0,46 ⁰	-0,04 ⁰
Псевдохолінестераза (Cv= 0,423)	I _D	0,80	0,86	0,48	0,66	0,73	0,75	0,56	0,94
	d	-0,46 ⁰	-0,40 ⁰	-1,24 ^{1a}	-0,80 ^{1a}	-0,63 ^{1a}	-0,60 ^{1a}	-1,04 ^{1a}	-0,14 ⁰

Внаслідок бальнеотерапії знижена активність псевдохолінестерази в III кластері залишається без змін, в IV - нормалізується, а в II - підвищується без досягнення нижньої зони норми. Активність лужної фосфатази в цьому ж кластері підвищується майже втричі, трансформуючись від дуже слабкої міри зниження до такої ж міри підвищення, натомість нормальна активність амілази знижується до Ia ст.

Таблиця 5

Особливості бальнеореакцій показників ліпідного обміну у осіб різних кластерів

№	Кластер		Донори	Перший	Другий	Третій	Четвертий
			20	52	4	66	18
1.	Холестерин загальний, мм/л	П	5,20±0,22	4,83±0,19	4,75±0,11	4,43±0,13*	5,02±0,27
		К		4,74±0,19	4,90±0,01	4,33±0,17*	4,51±0,30
2.	Холестерин бета-ЛП, од.	П	45,0±2,3	41,4±1,9	32,5±1,8*	38,1±1,4*	39,0±2,9
		К		41,4±1,9	34,2±1,3*	38,0±1,2*	37,4±2,4*
3.	Холестерин альфа-ЛП, мм/л	П	1,30±0,07	1,44±0,08	1,90±0,05*	1,35±0,05	1,56±0,12
		К		1,39±0,05	1,30±0,14#	1,35±0,07	1,40±0,11
4.	Ліпіди загальні, г/л	П	5,75±0,27	6,45±0,23	7,45±0,38*	6,66±0,24*	7,36±0,68*
		К		6,60±0,32	6,70±0,21*	6,58±0,21*	6,37±0,61
5.	Супероксиддисмутаза, од/мл	П	62,0±4,0	70,8±3,4	67,2±2,9	67,4±2,7	42,8±5,5*
		К		64,5±3,3	60,9±2,7	70,4±3,0	68,2±7,3#
6.	Каталаза, нМ/год*мл	П	125±13	151±14	160±14	158±12	104±19
		К		177±17*	165±4*	146±9	167±30#
7.	Дієнові кон'югати, E ²³² /мл	П	1,90±0,12	1,60±0,06*	1,20±0,07*	1,55±0,09*	1,67±0,14
		К		1,63±0,11	1,35±0,17*	1,60±0,07*	1,70±0,27
8.	Малоновий диальдегід, нМ/мл	П	77,5±5,9	71,7±4,7	31,5±0,7*	71,5±4,1	68,0±6,4
		К		77,6±5,3	44,6±2,2*#	76,9±4,3	99,4±8,1*#

Таблиця 6

Особливості бальнеореакцій індексів відхилення від норми ліпідного обміну у осіб різних кластерів

Кластер (n)	Показник	Перший (52)		Другий (4)		Третій (66)		Четвертий (18)	
		П	К	П	К	П	К	П	К
Холестерин загальний (Cv=0,188)	I _D	0,93	0,91	0,91	0,94	0,85	0,83	0,97	0,87
	d	-0,38 ⁰	-0,47 ⁰	-0,46 ⁰	-0,31 ⁰	-0,79 ^{1a}	-0,89 ^{1a}	-0,18 ⁰	-0,71 ^{1a}
Холестерин бета-ЛП (Cv=0,225)	I _D	0,92	0,92	0,72	0,76	0,85	0,84	0,87	0,83
	d	-0,36 ⁰	-0,36 ⁰	-1,24 ^{1a}	-1,07 ^{1a}	-0,68 ^{1a}	-0,69 ^{1a}	-0,59 ^{1a}	-0,75 ^{1a}
Холестерин альфа-ЛП (Cv=0,242)	I _D	1,11	1,07	1,46	1,0	1,04	1,04	1,20	1,08
	d	+0,45 ⁰	+0,29 ⁰	+1,91 ^{1a}	0 ⁰	+0,16 ⁰	+0,16 ⁰	+0,83 ^{1a}	+0,32 ⁰
Ліпіди загальні (Cv=0,214)	I _D	1,12	1,15	1,30	1,17	1,16	1,14	1,28	1,11
	d	+0,57 ^{1a}	+0,69 ^{1a}	+1,38 ^{1b}	+0,77 ^{1a}	+0,74 ^{1a}	+0,68 ^{1a}	+1,31 ^{1b}	+0,50 ⁰
Супероксиддисмутаза (Cv=0,286)	I _D	1,14	1,04	1,08	0,98	1,09	1,14	0,69	1,10
	d	+0,50 ⁰	+0,14 ⁰	+0,29 ⁰	-0,06 ⁰	+0,30 ⁰	+0,47 ⁰	-1,08 ^{1a}	+0,35 ⁰
Каталаза (Cv=0,458)	I _D	1,21	1,42	1,28	1,32	1,26	1,17	0,83	1,34
	d	+0,45 ⁰	+0,91 ^{1a}	+0,61 ^{1a}	+0,70 ^{1a}	+0,58 ^{1a}	+0,37 ⁰	-0,37 ⁰	+0,73 ^{1a}
Дієнові кон'югати (Cv=0, 279)	I _D	0,84	0,86	0,63	0,71	0,82	0,84	0,88	0,90
	d	-0,57 ^{1a}	-0,51 ⁰	-1,32 ^{1b}	-1,04 ^{1a}	-0,66 ^{1a}	-0,57 ^{1a}	-0,43 ⁰	-0,38 ⁰
Малоновый диальдегід (Cv=0,339)	I _D	0,93	1,00	0,41	0,58	0,92	0,99	0,88	1,28
	d	-0,22 ⁰	0 ⁰	-1,75 ^{1b}	-1,25 ^{1a}	-0,23 ⁰	-0,02 ⁰	-0,36 ⁰	+0,83 ^{1a}

В IV кластері, за нормального рівня загального холестерину, має місце порушення розподілу його між β - і α -ліпопротеїдами на користь останніх; це поєднується із вираженішою (Ib ст.) гіперліпідемією та дуже слабко зниженою активністю антиоксидантних ферментів. В II кластері виявлено відчутнішу (IIa ст.) ніж в IV, гіпоальфаліпопротеїдемію за аналогічного рівня гіпобеталіпопротеїдемії та гіперліпідемії; це поєднується із слабким зниженням рівня обидвох продуктів ліпопероксидації та дуже слабким підвищенням активності каталази.

Бальнеотерапія не впливає суттєво на параметри ліпідного обміну у осіб I і III кластерів. В II кластері виявлено цілковиту нормалізацію гіпоальфаліпопротеїдемії та зменшення виразності дефіциту МДА від Ib до Ia ст. В IV кластері гіперліпідемія знижується до верхньої межі норми, підвищуються знижені активності як СОД, так і каталази, причому останньої - понад норму, в поєднанні із підвищенням нормального рівня МДА.

Таблиця 7

Особливості бальнеореакцій показників вуглеводного обміну у осіб різних кластерів

№	Кластер	Показник (n)	Донори	Перший	Другий	Третій	Четвертий
1.	Глікемія натще, мМ/л	П	4,44±0,18	3,65±0,06*	3,65±0,31*	3,71±0,15*	3,42±0,10*
		К		3,65±0,05*	3,75±0,11*	3,63±0,14*	3,55±0,09*
2.	Глікемія ч/з 1,5 год ОТТГ, мМ/л	П	6,13±0,21	6,26±0,08	7,10±0,41*	5,98±0,19	5,46±0,18
		К		6,10±0,11	6,85±0,04*	5,77±0,22	5,80±0,30
3.	Рання гіперглікемічна реакція, %	П	138±4	173±2*	195±4*	163±4*	160±6*
		К		169±3*	183±6*	159±5*	164±8*
4.	Глікемія ч/з 2,5 год ОТТГ, мМ/л	П	5,15±0,27	4,07±0,12*	4,15±0,39*	4,26±0,17*	4,21±0,36*
		К		4,51±0,16*#	4,50±0,49	4,41±0,20*	4,37±0,27*
5.	Пізня гіперглікемічна реакція, %	П	116±6	112±3	112±12	115±3	124±13
		К		125±5#	120±9	121±5	123,5±8
6.	Сіалові кислоти, од.	П	140±6	170±6*	162±8*	163±6*	168±7*
		К		164±4*	150±7	157±4*	161±7*

З-поміж параметрів орального тесту толерантності до глюкози (ОТТГ) (табл. 7, 8) рівень глікемії натще і через 2,5 год після вживання глюкози виявився дуже слабко зниженим в усіх кластерах, натомість через 1,5 год мали місце розбіжності. Зокрема в I і III кластерах рівень гіперглікемії знаходився в межах норми, в IV - був дуже слабко зниженим, а в II - в тій же мірі підвищеним. Рання гіперглікемічна реакція констатована підвищеною в усіх кластерах, але в різній

мірі: дуже слабо - в IV, слабо - в III, посередньо - в I і дуже значно - в II кластері. Натомість пізня гіперглікемічна реакція констатована нормальною у всіх кластерах. Рівень сіалових кислот у осіб усіх кластерів виявився підвищеним, але дуже слабо.

Таблиця 8

Особливості бальнеореакцій індексів відхилення від норми вуглеводного метаболізму у осіб різних кластерів

Кластер (n)	Показник	Перший (52)		Другий (4)		Третій (66)		Четвертий (18)	
		П	К	П	К	П	К	П	К
Глікемія натще (Cv=0,178)	I _D	0,82	0,82	0,82	0,85	0,84	0,82	0,77	0,80
	d	-1,0 ^{Ia}	-1,0 ^{Ia}	-1,0 ^{Ia}	-0,87 ^{Ia}	-0,92 ^{Ia}	-1,03 ^{Ia}	-1,29 ^{Ia}	-1,13 ^{Ia}
Глікемія ч/з 1,5 год ОТТГ (Cv=0,152)	I _D	1,02	0,99	1,16	1,12	0,98	0,94	0,89	0,95
	d	+0,14 ⁰	-0,03 ⁰	+1,04 ^{Ia}	+0,77 ^{Ia}	-0,16 ⁰	-0,39 ⁰	-0,72 ^{Ia}	-0,35 ⁰
Рання гіперглікемічна реакція (Cv=0,130)	I _D	1,25	1,22	1,41	1,33	1,18	1,15	1,16	1,19
	d	+1,95 ^{IIa}	+1,73 ^{IIb}	+3,18 ^{IIIb}	+2,51 ^{IIb}	+1,39 ^{IIb}	+1,17 ^{Ia}	+1,23 ^{Ia}	+1,45
Глікемія ч/з 2,5 год ОТТГ (Cv=0,231)	I _D	0,79	0,88	0,81	0,87	0,83	0,86	0,82	0,85
	d	-0,91 ^{Ia}	-0,54 ^{Ia}	-0,84 ^{Ia}	-0,55 ^{Ia}	-0,74 ^{Ia}	-0,62 ^{Ia}	-0,79 ^{Ia}	0,66 ^{Ia}
Пізня гіперглікемічна реакція (Cv=0,221)	I _D	0,97	1,08	0,97	1,03	0,99	1,04	1,07	1,07
	d	-0,16 ⁰	+0,35 ⁰	-0,16 ⁰	+0,16 ⁰	-0,04 ⁰	+0,19 ⁰	+0,31 ⁰	+0,29 ⁰
Сіалові кислоти (Cv=0,181)	I _D	1,21	1,17	1,16	1,07	1,16	1,12	1,20	1,15
	d	+1,18 ^{Ia}	+0,95 ^{Ia}	+0,87 ^{Ia}	+0,40 ⁰	+0,91 ^{Ia}	+0,67 ^{Ia}	+1,11 ^{Ia}	+0,83 ^{Ia}

У відповідь на бальнеотерапію вірогідно змінився лише один параметр: зменшився дефіцит пізньої гіперглікемії в I кластері, але в межах Ia ст.

Кореляційний аналіз зв'язків між інтегральними індексами D стану окремих ланок імунітету і неспецифічного захисту - з одного боку, та індексами d параметрів метаболізму - з іншого боку, виявив наступне.

Стан T-ланки інверсно дуже тісно пов'язаний із рівнем загальних ліпідів ($r=-0,93$), тісно - із рівнем МСМ ($r=-0,88$), сіалових кислот ($r=-0,79$) і $\alpha 1$ -глобулінів ($r=-0,75$) та прямо тісно - із пізньою гіперглікемією ($r=0,89$), активністю псевдохолінестерази ($r=0,85$) і базальною глікемією ($r=0,84$). Для кіллерної ланки імунітету виявлено аналогічні за характером і силою лінійні кореляційні зв'язки, а саме: інверсні із ліпідемією ($r=-0,91$), молекулами середньої маси ($r=-0,87$), сіаловими кислотами ($r=-0,72$) і $\alpha 1$ -глобулінами ($r=-0,69$) та прямі із ПХЕ ($r=0,86$), глікемією через 2,5 год ($r=0,85$) і натще ($r=0,83$). Інтегральний стан фагоцитарної ланки має негативні зв'язки із ранніми гіперглікемічною реакцією ($r=-0,86$) і гіперглікемією ($r=-0,73$) та вмістом холестерину в складі α -ЛП ($r=-0,82$), з одного боку, позитивні - із рівнем дієнових кон'югатів ($r=0,83$) і малонового діальдегіду ($r=0,66$) та вмістом холестерину в складі β -ЛП ($r=0,66$). Неспецифічний захист, як і попередні ланки імунітету, інверсно пов'язаний із загальними ліпідами ($r=-0,92$), МСМ ($r=-0,91$), сіаловими кислотами ($r=-0,81$) і $\alpha 1$ -глобулінами ($r=-0,78$) та прямо - із глікемією натще ($r=0,85$) і через 2,5 год після вживання глюкози ($r=0,885$), а також активністю псевдохолінестерази ($r=0,84$).

B-ланка імунітету, на відміну від попередніх, має зв'язки протилежного характеру з тими ж параметрами. А саме: прямі - із ліпідемією ($r=0,90$), МСМ ($r=0,73$), холестерином α -ЛП ($r=0,93$), ранньою гіперглікемічною реакцією ($r=0,68$) і сіаловими кислотами ($r=0,675$) та інверсні - із ПХЕ ($r=-0,80$), пізньою гіперглікемією ($r=-0,75$), дієновими кон'югатами ($r=-0,65$), лужною фосфатазою ($r=-0,63$) і базальною глікемією ($r=-0,63$).

З метою оцінки зв'язків між станом окремих ланок імунітету і неспецифічного захисту, з одного боку, та виявленими констеляціями найефективніших стосовно кожної ланки метаболічних параметрів - з іншого боку, проведено канонікальний кореляційний аналіз. Результати аналізу візуалізовані на рис. 1-5. Викладене дає підстави для твердження про детермінованість стану окремих ланок захисних систем організму комбінацією тих чи інших показників обміну речовин.

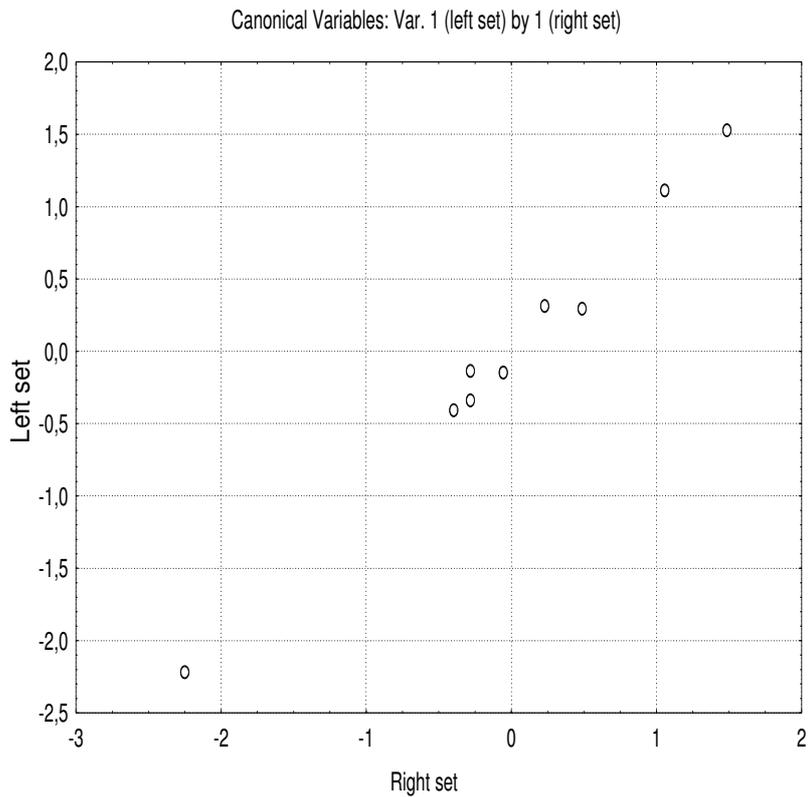


Рис. 1. Канонікальна кореляція між імунотропними метаболітами (ліпіди, пізня гіперглікемія, МСМ, ПХЕ, базальна глікемія, сіалові кислоти) та Т-ланкою імунітету (вісь Y)

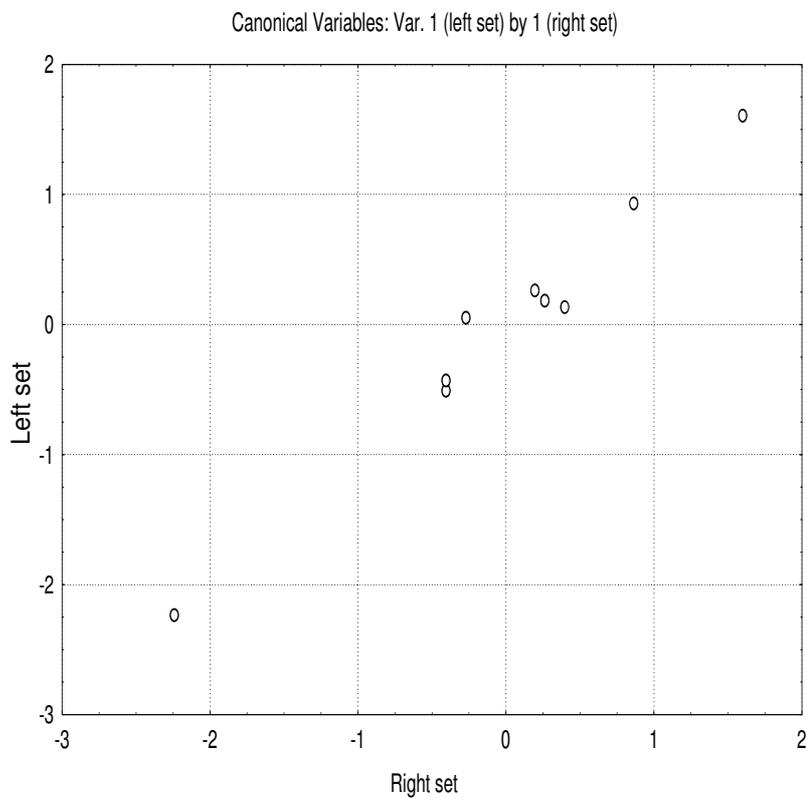


Рис. 2. Канонікальна кореляція між імунотропними метаболітами (ліпіди, пізня гіперглікемія, МСМ, ПХЕ, базальна глікемія, сіалові кислоти) та кіллерною ланкою імунітету (вісь Y)

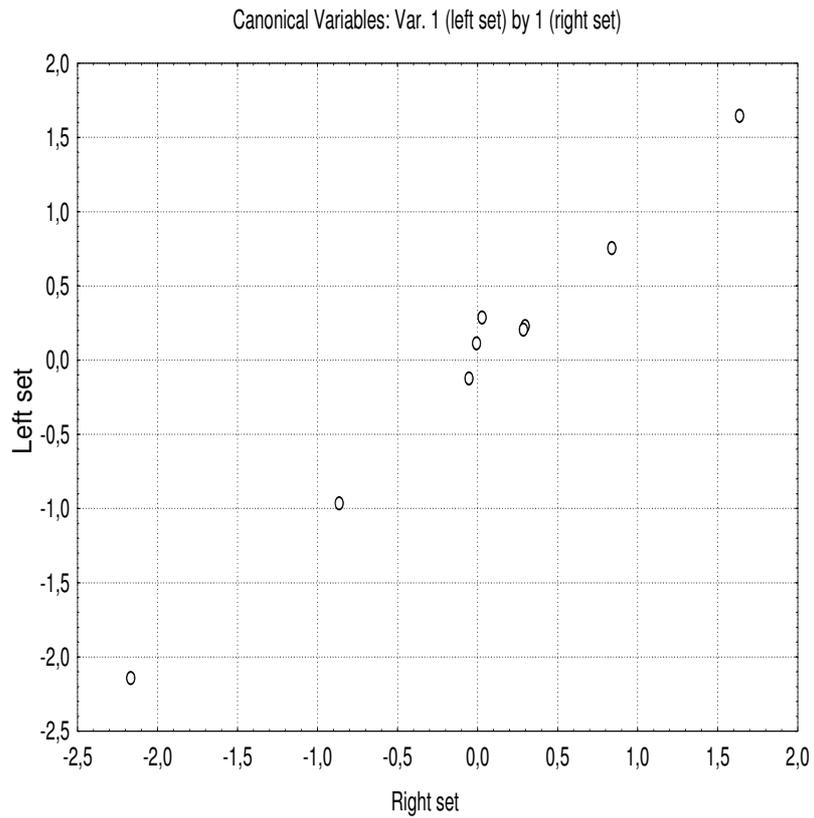


Рис. 3. Канонікальна кореляція між імунотропними метаболітами (альфа-ЛП, ліпіди, ПХЕ, МСМ, пізня та рання гіперглікемія) та В-ланкою імунітету (вісь Y)

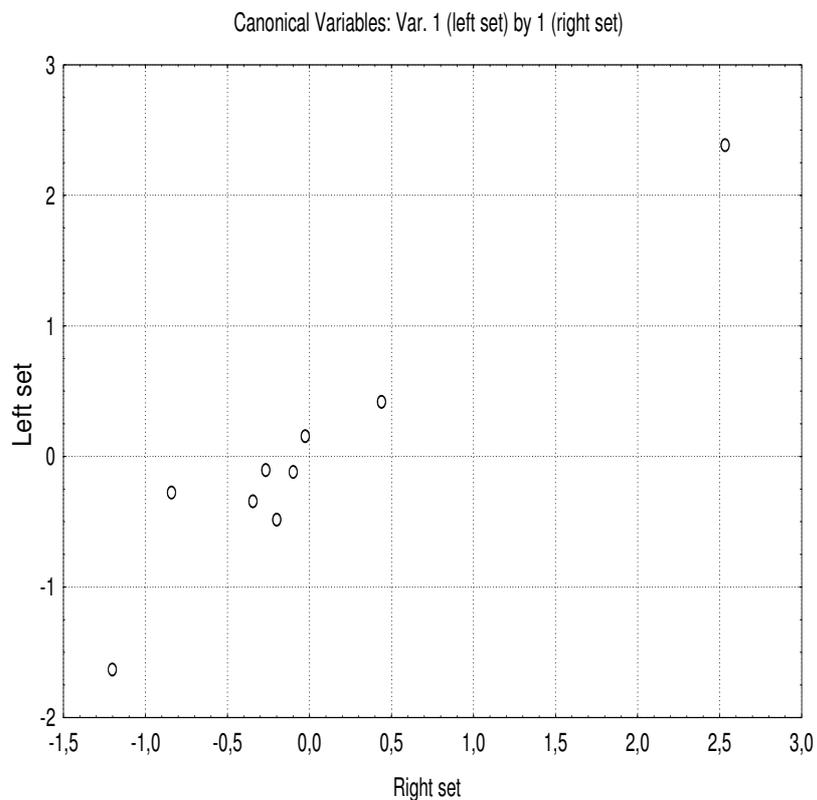


Рис. 4. Канонікальна кореляція між імунотропними метаболітами (рання гіперглікемічна реакція, ДК, альфа-ЛП, МДА, бета-ЛП) та фагоцитарною ланкою імунітету (вісь Y)

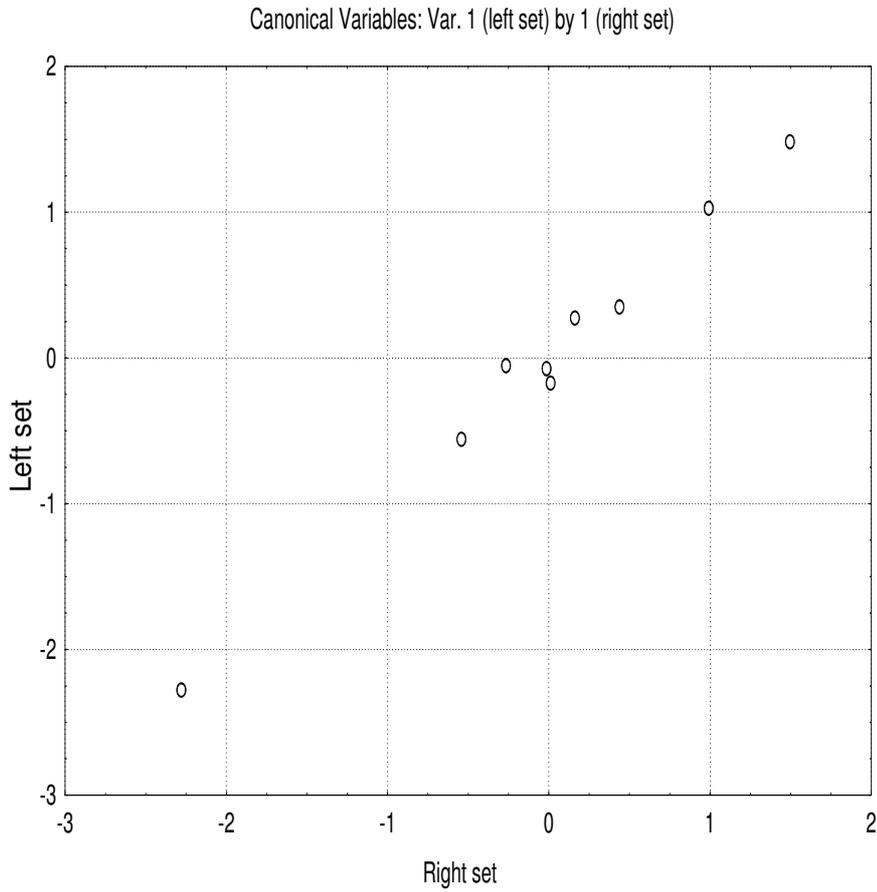


Рис. 5. Канонікальна кореляція між імунотропними метаболітами (ліпіди, МСМ, пізня гіперглікемія, базальна глікемія, ПХЕ, сіалові кислоти) та неспецифічним захистом (вісь Y)

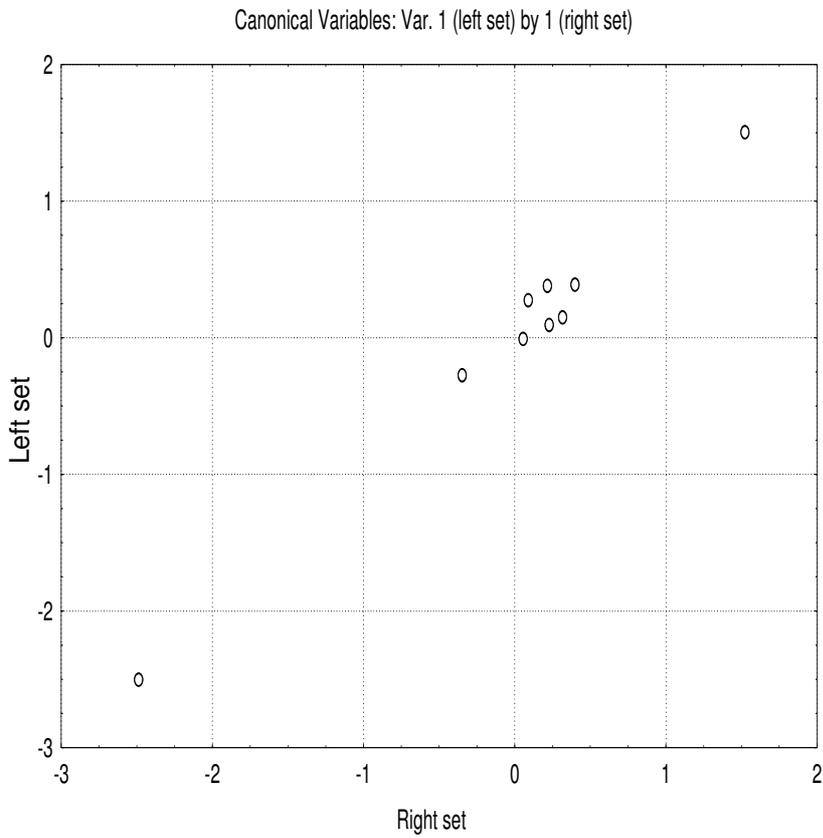


Рис. 6. Канонікальна кореляція між імунотропними метаболітами (альфа-ЛПП, рання гіперглікемічна реакція, ДК, ліпіди, ПХЕ, МДА) та мірою імунодисфункції (вісь Y)

Складається враження, що констатована для контингенту імунодисфункція (пригнічення Т-, кіллерної і фагоцитарної ланок імунітету та неспецифічного захисту в поєднанні із активізацією В-ланки), тісно пов'язана із підвищенням в плазмі холестерину в складі α -ліпопротеїдів, загальних ліпідів, молекул середньої маси, з одного боку, та із зниженням вмісту ДК, МДА, активності псевдохолінестерази, β -ліпопротеїдів, а також рівня глюкози натще і через 1,5 год після її вживання під час ОГТТ - з іншого боку.

Канонікальний кореляційний аналіз уточнює і конкретизує перше враження. Передовсім було відібрано 6 метаболічних параметрів із найвищими модулями коефіцієнтів лінійної кореляції з інтегральним індексом імунодисфункції. Ними виявилися: холестерин в складі α -ЛП (0,908), рання гіперглікемічна реакція в ході ОГТТ (0,863); дієнові кон'югати (-0,829); загальні ліпіди (0,779); активність псевдохолінестерази (-0,752); вміст малонового диальдегіду (-0,677). Далі на основі канонікальних зважувань параметрів було отримано рівняння для розрахунку інтегрального індексу імунодисфункції (IID) за сукупністю індексів відхилення від норми (d) відібраних метаболічних параметрів:

$$IID = 0,775 * \alpha\text{-ЛП} + 0,542 * \text{Гл} - 0,146 * \text{ДК} - 0,637 * \text{Ліп} - 0,637 * \text{ПХЕ} + 0,403 * \text{МДА}$$

Коефіцієнт канонікальної кореляції між виразністю імунодисфункції і відхиленням від норми 6 найефективніших імунотропних параметрів метаболізму складає 0,993 ($\chi^2=17,38$; $p=0,008$; Λ Prime=0,013).

При цьому структурні коефіцієнти кореляції радикалу із індексом відхилення від норми α -ЛП складає -0,914, ранньої гіперглікемічної реакції: -0,869; дієнових кон'югатів: 0,834; ліпідів: -0,784; псевдохолінестерази: 0,757; малонового диальдегіду: 0,705.

Підсумок візуалізований на рис. 6.

На наступному етапі дослідження проаналізовано зв'язки між змінами під впливом бальнеотерапії індексів відхилення від норми окремих ланок імунітету і неспецифічного захисту, з одного боку, та метаболічних параметрів - з іншого.

Стосовно інтегрального стану Т-ланки імунітету виявлено, що його динаміка дуже тісно пов'язана із односкерованими змінами вмісту в плазмі малонового диальдегіду і активності псевдохолінестерази (рис. 7) та протилежними змінами вмісту в плазмі α 1-глобулінів, загальних ліпідів, а також пізньої гіперглікемічної реакції під час ОГТТ (рис. 8).

Динаміка кіллерної ланки імунітету прямо детермінується рівнем глікемії через 1,5 год після вживання глюкози, вмістом в плазмі альбумінів, α 2-глобулінів, малонового диальдегіду і активністю супероксиддисмутази еритроцитів (рис. 9) та інверсно - загальним вмістом холестерину (рис. 10).

Реакція на бальнеотерапію фагоцитарної ланки імунітету здійснюється односкеровано із реакцією рівня в плазмі сечовини, холестерину β -ліпопротеїдів, сечової кислоти і дієнових кон'югатів (рис. 11) та різноскеровано - із активністю амілази і аспартатамінотрансферази, ранньою гіперглікемічною реакцією та білірубінемією (рис. 12).

Зміни стану неспецифічного захисту прямо зумовлені змінами рівня в плазмі малонового диальдегіду, альбумінів, активності псевдохолінестерази і ранньої глікемії під час ОГТТ (рис.13) та інверсно - динамікою рівня молекул середньої маси і α 1-глобулінів (рис. 14).

Активований, на противагу попереднім, стан В-ланки імунітету змінюється під впливом бальнеотерапії в протилежному напрямку до змін тимолової проби, активності лужної фосфатази, вмісту в плазмі дієнових кон'югатів і уратів (рис. 15) та в прямому - стосовно динаміки білірубінемії, активності аспартатамінотрансферази, вмісту холестерину в складі α -ліпопротеїдів і рівня сіалових кислот (рис. 16).

Інтегральний імуномодуючий ефект бальнеотерапії найтісніше прямо пов'язаний із змінами рівня в плазмі сечової кислоти, сечовини і активності лужної фосфатази (рис. 17) та інверсно - із змінами активності АсТ, рівня білірубину, сіалових кислот і α -ЛП (рис. 18).

Рис. .7. Пряма детермінація змін Т-ланки імунітету параметрами метаболізму

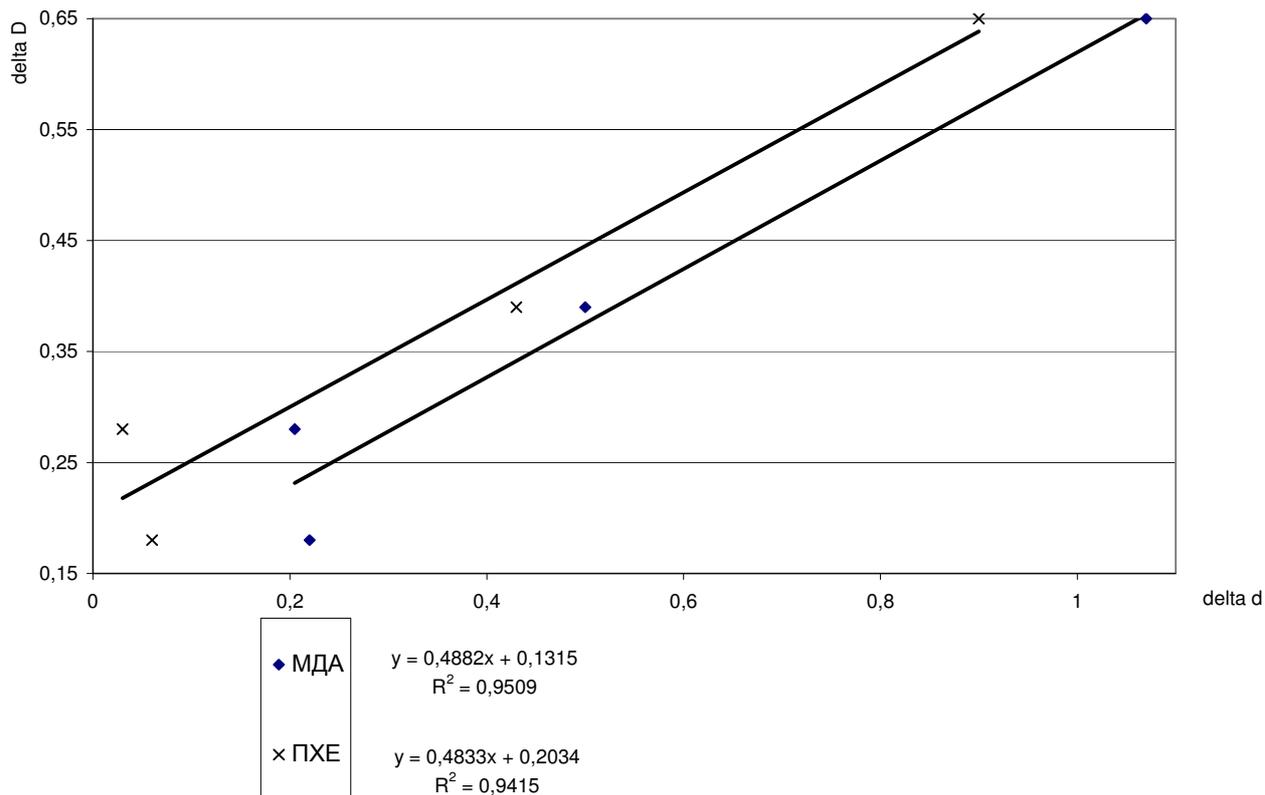


Рис. 8. Інверсна детермінація змін Т-ланки імунітету параметрами метаболізму

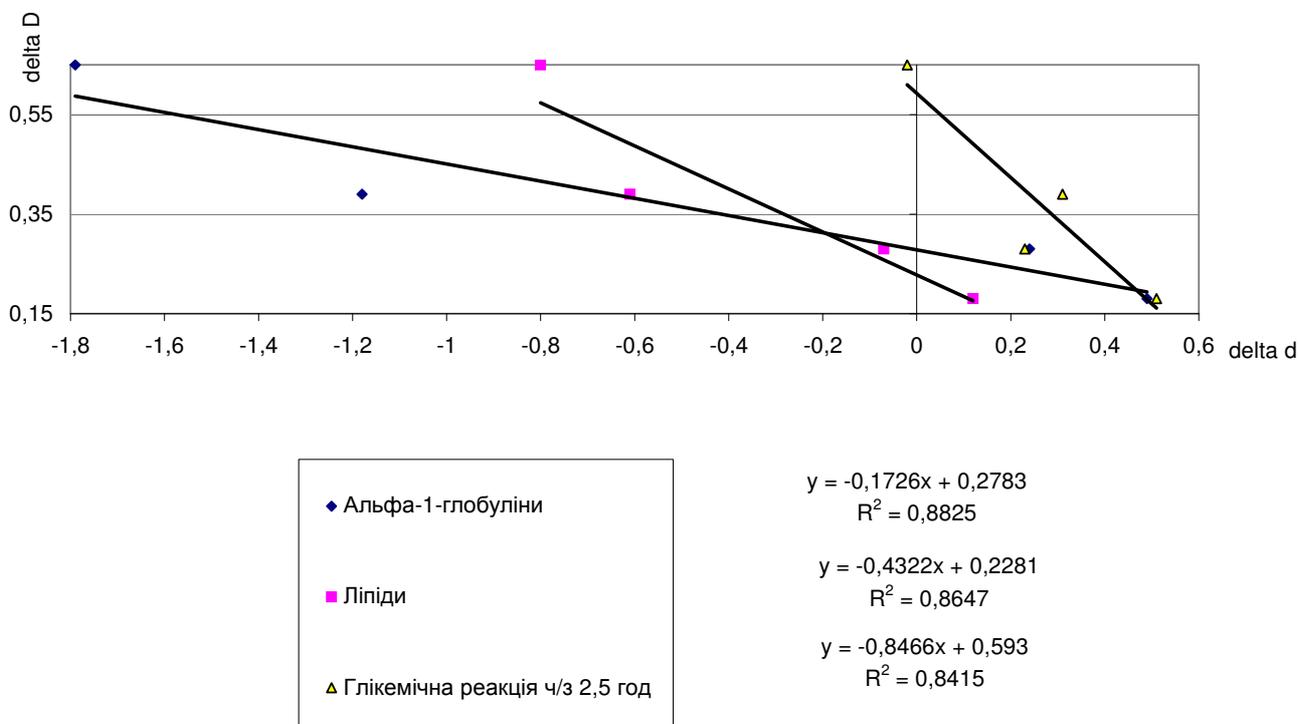


Рис. 9. Пряма детермінація змін К-ланки імунітету параметрами метаболізму

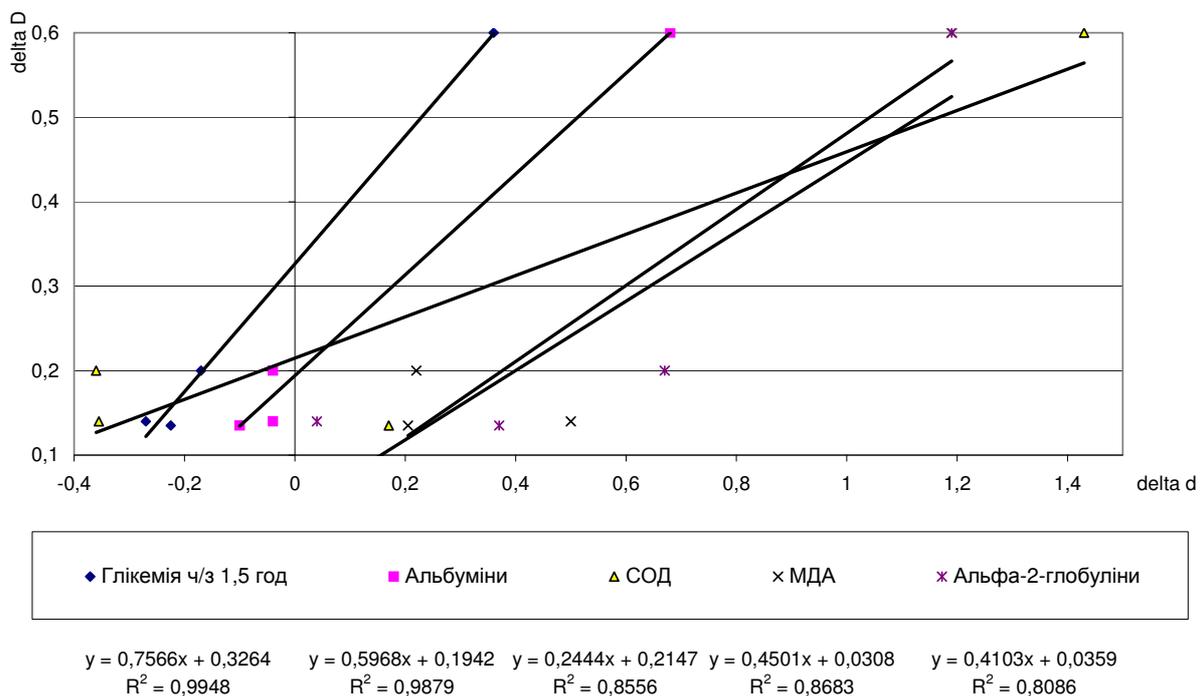


Рис. 10. Інверсна детермінація змін К-ланки імунітету холестеринемією

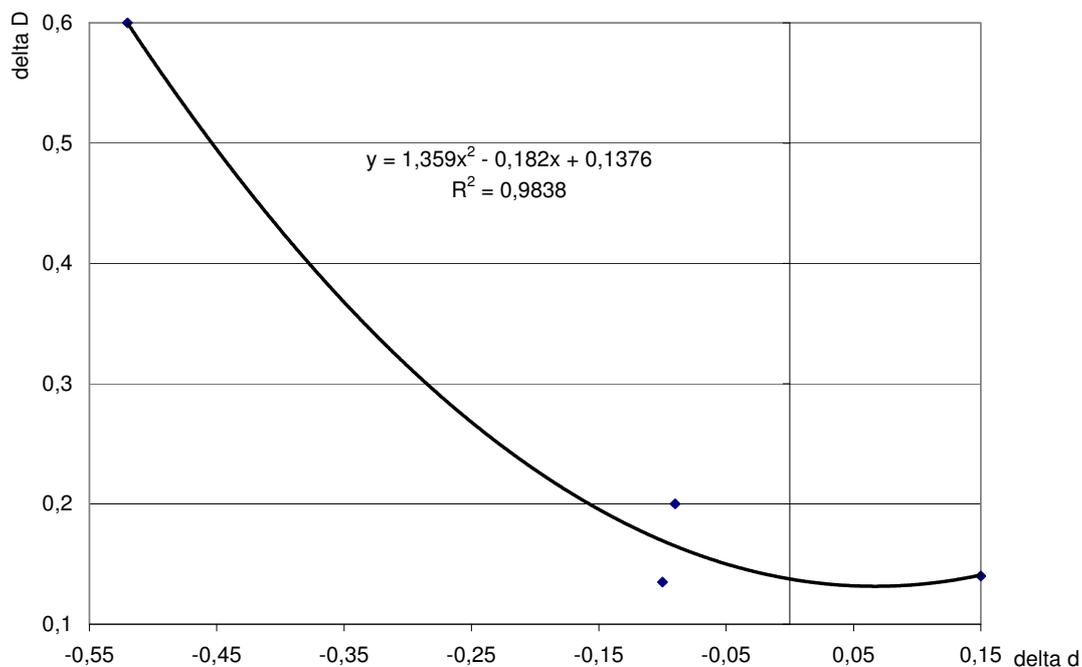


Рис. 11. Пряма детермінація змін фагоцитарної ланки імунітету параметрами метаболізму

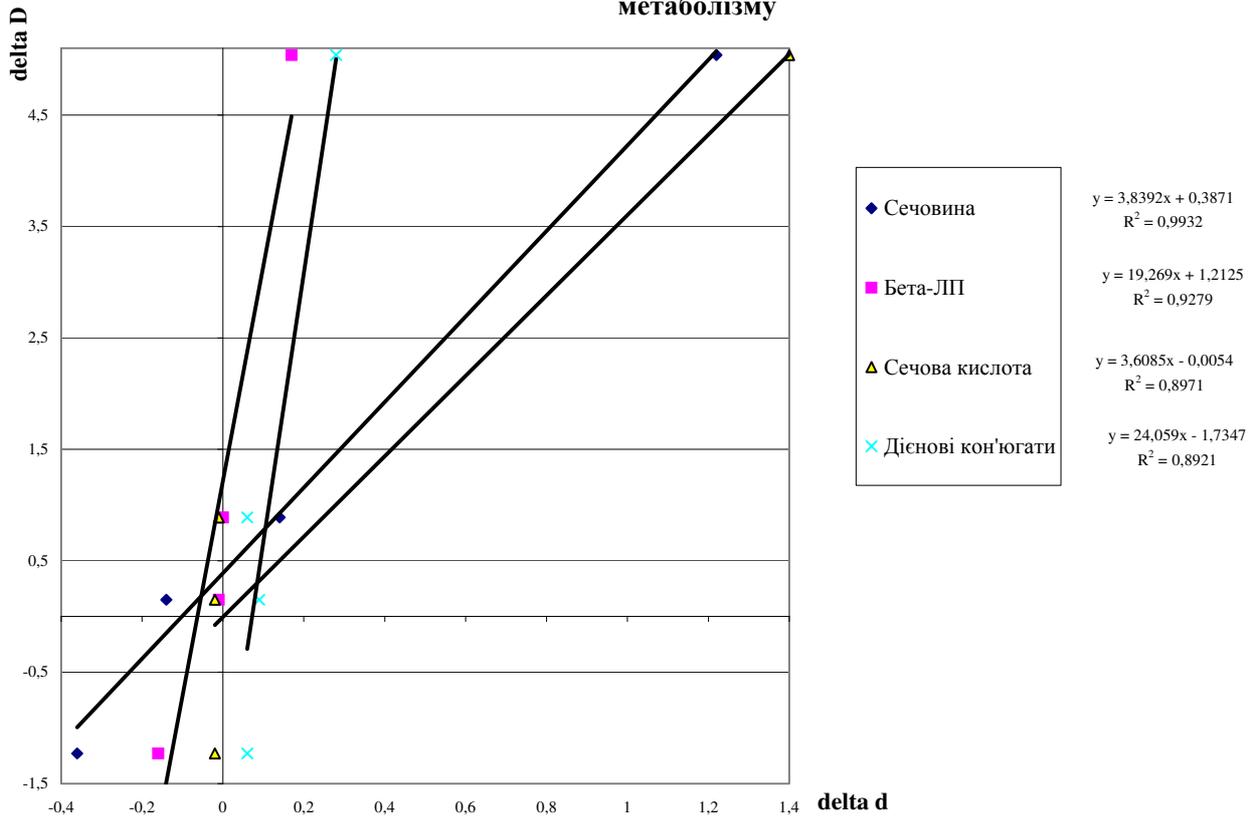


Рис. 12. Інверсна детермінація змін фагоцитарної ланки імунітету параметрами метаболізму

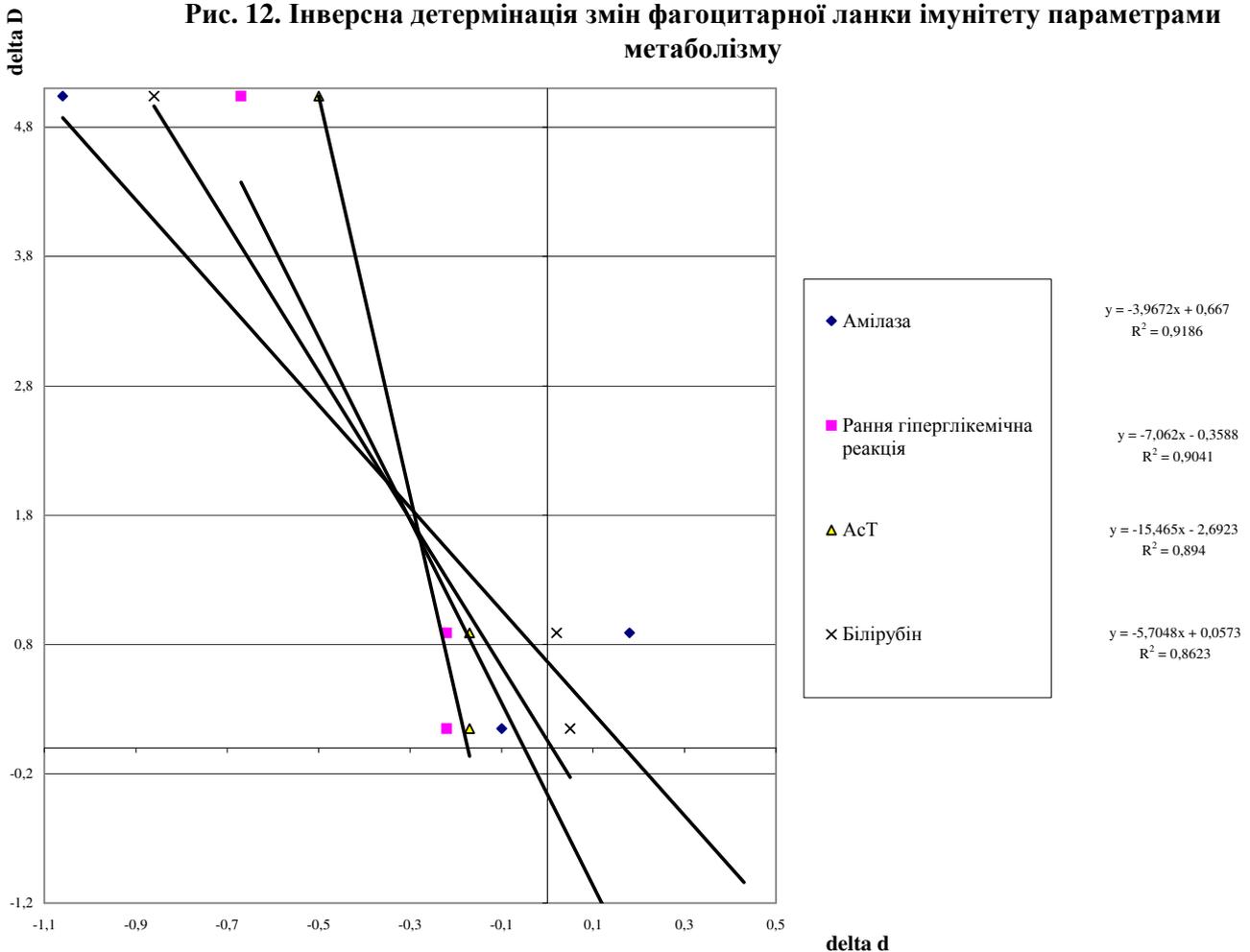


Рис. 13. Пряма детермінація змін неспецифічного захисту параметрами метаболізму

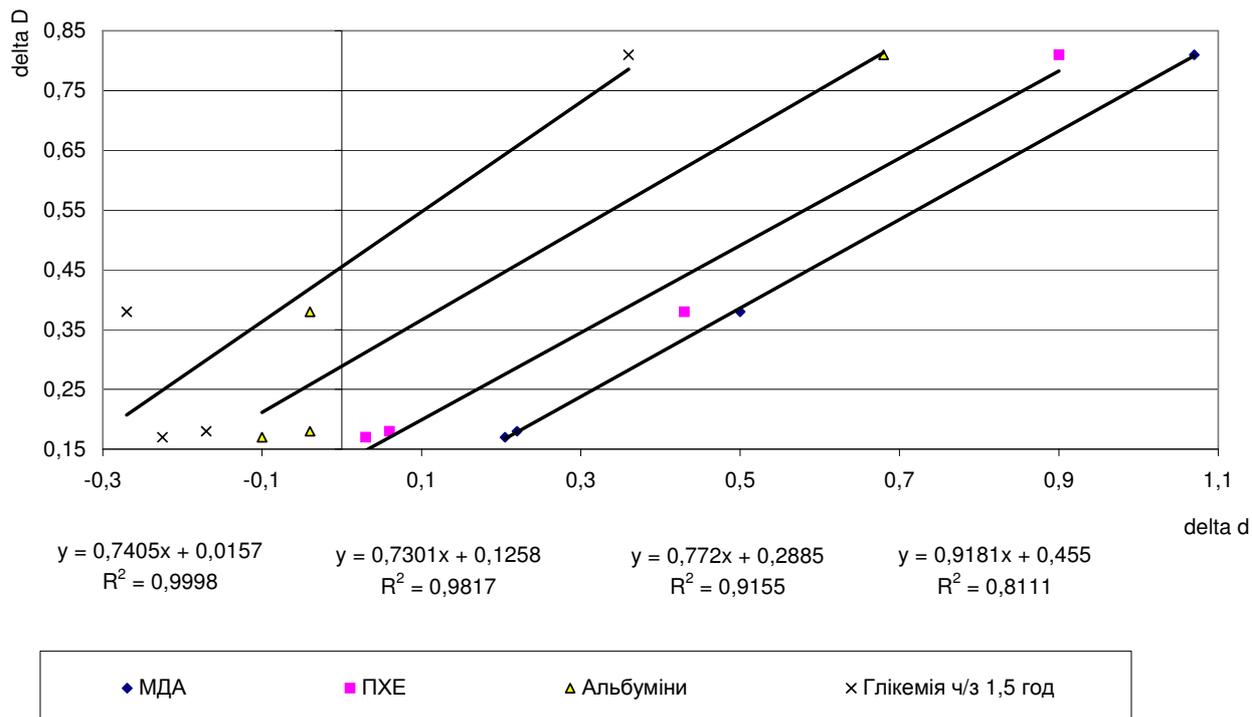


Рис. 14. Інверсна детермінація змін неспецифічного захисту параметрами метаболізму

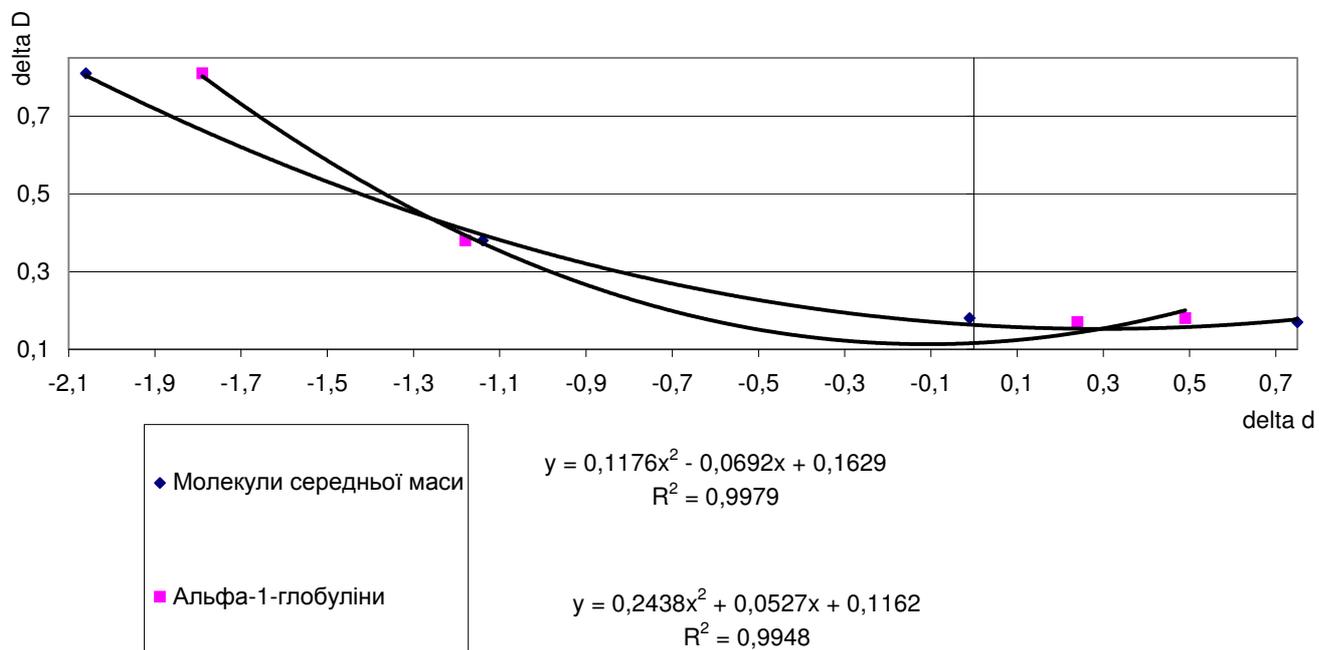


Рис. 15. Інверсна детермінація змін В-ланки імунітету параметрами метаболізму

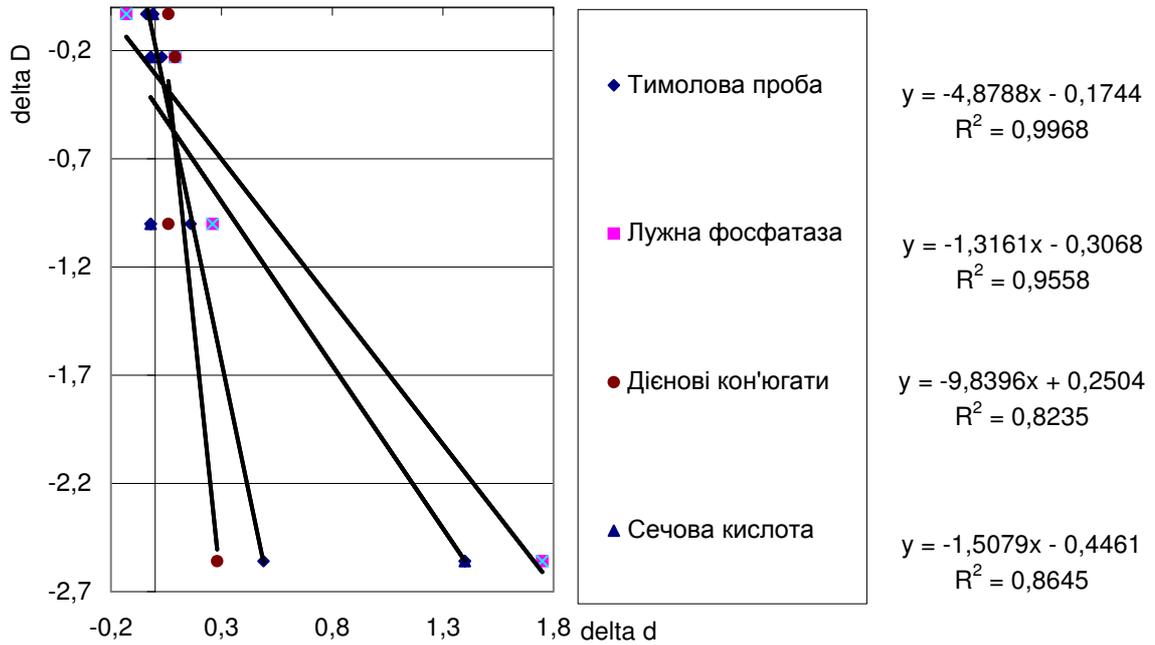


Рис 16. Пряма детермінація змін В-ланки імунітету параметрами метаболізму

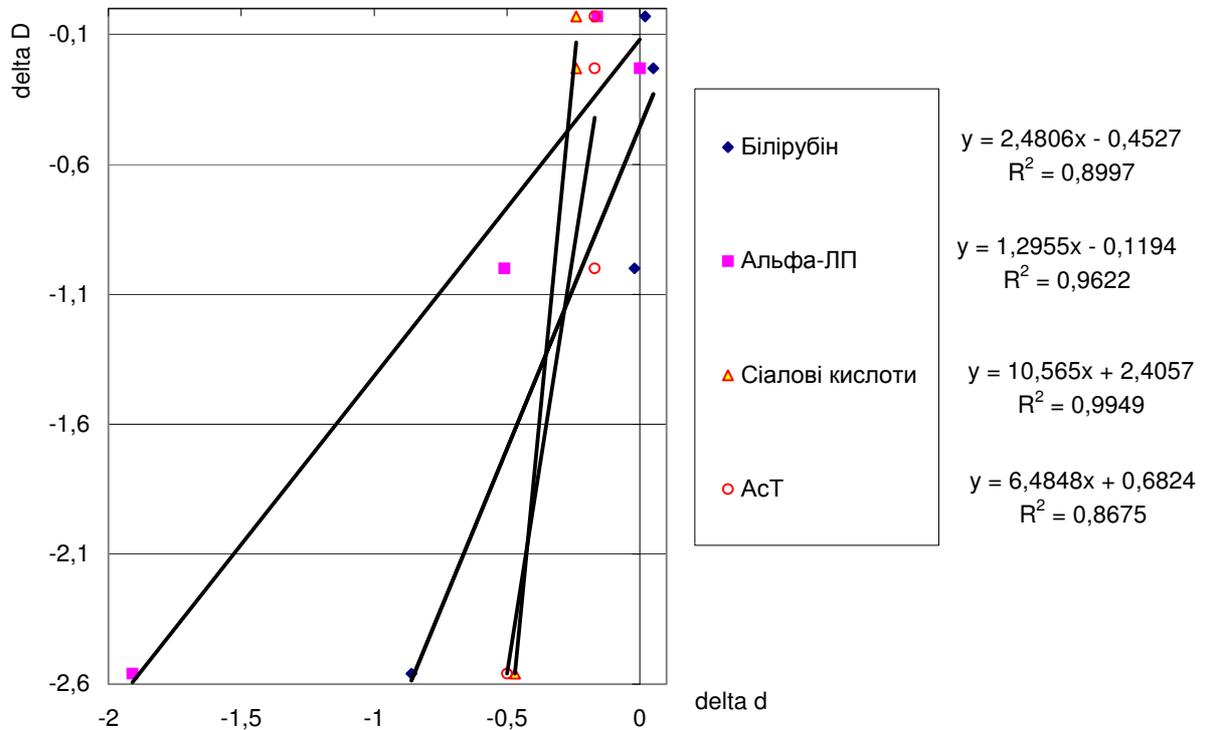


Рис. 17. Пряма детермінація змін імунодисфункції параметрами метаболізму

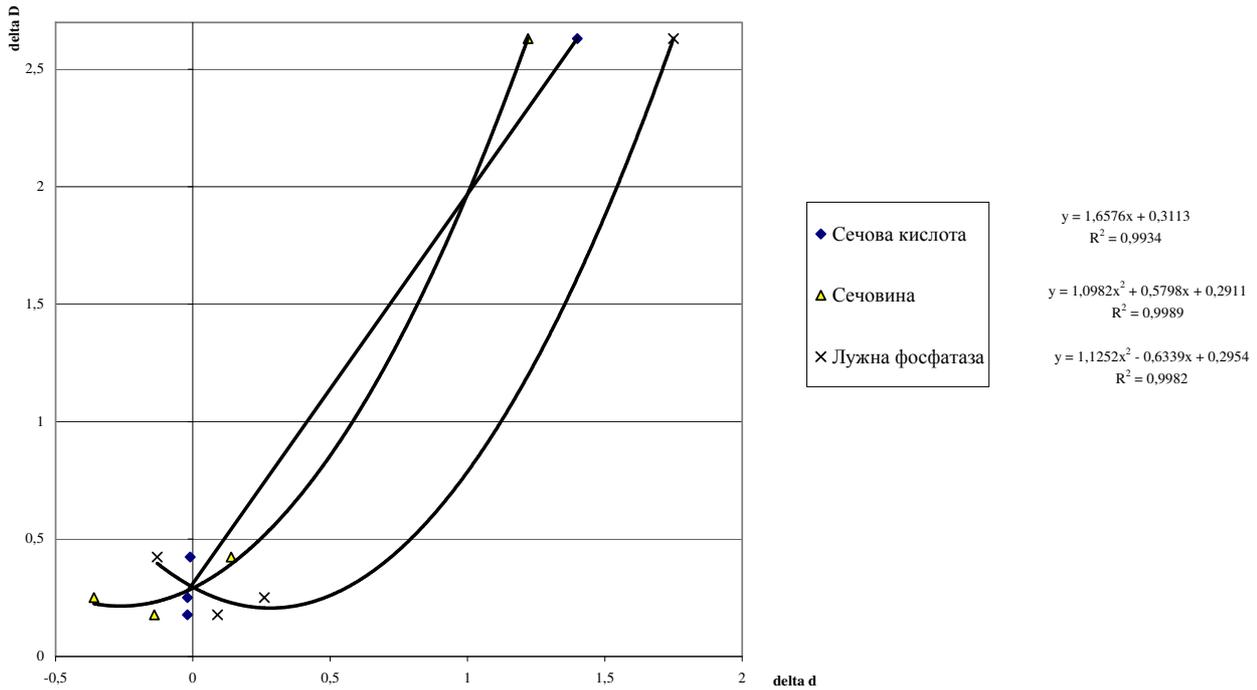
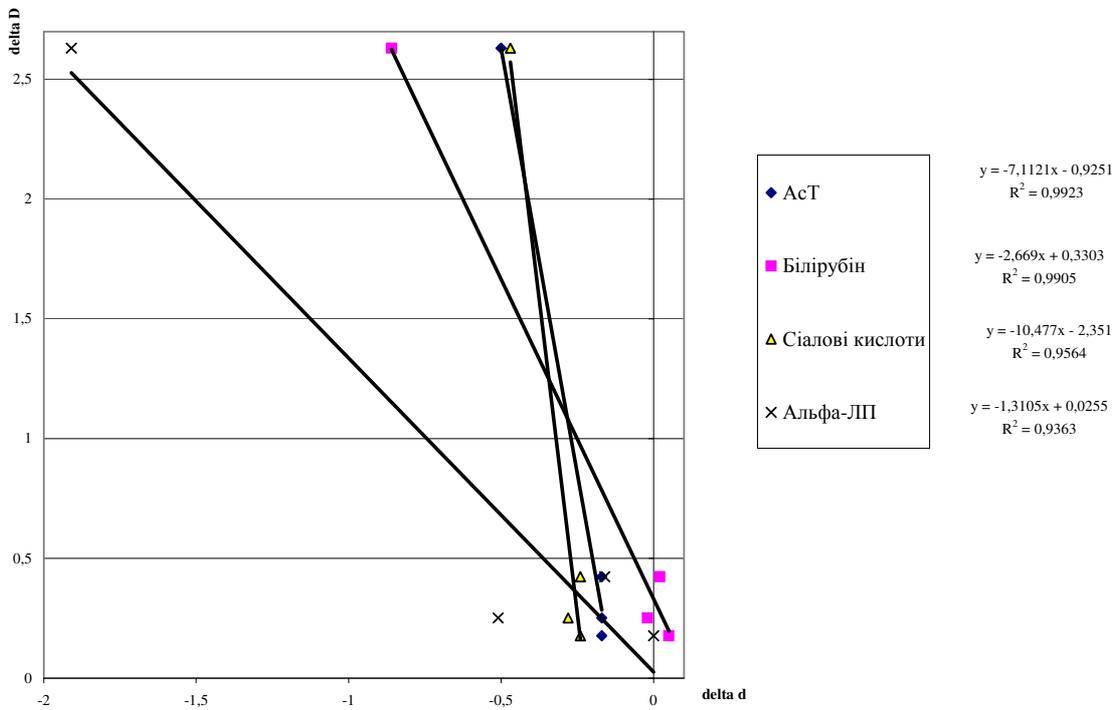


Рис. 18. Інверсна детермінація змін імунодисфункції параметрами метаболізму



ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відомо, що імуноглобуліни знаходяться, в основному, у фракції γ -глобулінів, тому видається цілком закономірним виявлене в попередніх дослідженнях зниження у даного контингенту вмісту як γ -глобулінів, так і IgG сироватки, асоційоване із ослабленням фагоцитарної ланки імунітету внаслідок зменшення опсонізуючої дії IgG. Під впливом бальнеотерапії спостерігається позитивна динаміка гіпогаммаглобулінемії, зменшується дефіцит IgG. Позаяк рівень γ -глобулінів корелює із індексом адаптації, його підвищення розглядають в якості одного із проявів адаптогенного ефекту бальнеотерапії [13,15].

До складу β -глобулінів входить компонент C_3 комплементу. Відомо, що в складі α_1 -глобулінів знаходиться, окрім С-реактивного протеїну з властивостями опсоніна і церулоплазмину із властивостями антиоксиданта, α_1 -інгібітор протеїназ, складаючи біля 2/3 маси фракції, а в складі α_2 -глобулінів - антипротеаза α_2 -макроглобулін (біля 1/3 маси фракції). Для осіб даного контингенту характерне підвищення загальної антипротеазної активності (ЗАПА) сироватки. Позаяк антипротеази контролюють протеїназозалежні реакції, які беруть участь у імунних процесах, закономірним наслідком підвищення ЗАПА є пригнічення "оксидативного вибуху" мікрофагів, природної кіллерної активності і антитілозалежної клітинноопосередкованої цитотоксичності, реакції лімфоцитів на мітогени, лектини, антигени і лімфокіни, гальмування синтезу і вивільнення останніх, зниження вмісту і активності Т-лімфоцитів, зміна їх субпопуляційного складу, дисфункція В-лімфоцитів. Сприятлива динаміка ЗАПА є метаболічною основою імуномодулюючого ефекту бальнеотерапії [13,15].

Псевдохолінергераза плазми чинить свій імуномодулюючий ефект, слід гадати, шляхом зміни адренергічно-холінергічного балансу [16].

В даній роботі підтверджено виявлені раніше [7,13,15] гіперліпідемію та відхилення у ліпопротеїдному спектрі ліквідаторів, інтерпретовані як прояв порушення естроген/тестостеронового балансу в бік естрогенізації. При цьому констатовано роль цих порушень у пригніченні Т- і кіллерної та активізації В-ланки імунітету.

Нами констатовано амбівалентні відхилення початкової активності антиоксидантних ферментів, що поєднуються із зниженням чи тенденцією до нього вмісту в сироватці первинних і вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів.

Стосовно антиоксидантних ферментів наші дані узгоджуються з результатами Бажан К.В. [2], яка теж констатувала підвищення активності СОД в різних групах ліквідаторів на 61-25%, а каталазного індексу – на 35-14%. Разом з тим, стосовно продуктів ліпопероксидації автором виявлено, на відміну від нас, перевищення норми: ДК - на 24-50%; МДА - на 63-110%.

Бальнеотерапія суттєво впливає на стан ліпопероксидації лише у хворих ІV кластеру, підвищуючи активність антиоксидантних ферментів, що супроводжується несприятливими змінами стану фагоцитарної ланки.

Це узгоджується із класичними уявленнями про центральну роль у бактерицидності фагоцитів активних форм кисню, маркерами яких є продукти ліпопероксидації. При цьому пошкодження ліпідів мембран та ДНК бактерій здійснюється супероксид-аніон-радикалом *per se* або похідними від нього іншими активними формами кисню – пероксидом водню, гідроксил-радикалом і синглетним киснем. Порушення генерації супероксид-аніон-радикалів супроводжується ослабленням бактерицидності. З другого боку, до аналогічного наслідку призводить надмірна дисмутація цих радикалів під впливом СОД, що й спостерігається у даного контингенту при первинному обстеженні. Проте за умов надлишку супероксид-аніон-радикалів продукт їх дисмутації – пероксид водню – реагує з іншими супероксид-аніон-радикалами з утворенням гідроксил-радикалу і синглетного кисню (реакція Габер-Вейса).

Зв'язки між параметрами ОГТТ та антибактеріального захисту, слід гадати, опосередковані глюкотропними гормональними факторами. Виявлене нами розмаїття глюкотропних бальнеоефектів можна пов'язати із розмаїттям впливу бальнеотерапії на курорті Трускавець як на ендокринні залози, так і вегетативну нервову і гастро-ентеро-панкреатичну системи [8,13,15].

ВИСНОВОК

Вивчені кореляційні зв'язки між параметрами білково-азотистого, ліпідного та вуглеводного обміну, з одного боку, і станом окремих ланок імунітету та неспецифічного захисту - з іншого, а також їх сумісна динаміка під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним станом імунодисфункції. Виявлені найбільш ефективні імунотропні метаболічні фактори.

Література

1. Адаптогени і радіація. Застосування бальзаму "Кримський" - нового адаптогену - для реабілітації на курорті Трускавець потерпілих внаслідок чорнобильської катастрофи / Алексєєв О.І., Попович І.Л., Панасюк Є.М. та ін.- К.: Наук. думка, 1996.- 126 с.
2. Бажан К.В. Природні фізичні чинники в лікуванні пацієнтів, що зазнали впливу екстремальних факторів.-Полтава, 1998.- 208 с.
3. Бальнеофітотерапія. Вплив лікувальних чинників курорту Трускавець на стан пристосувально-захисних систем осіб, потерпілих від наслідків Чорнобильської катастрофи / Флюнт І.С., Чебаненко О.І., Грінченко Б.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2002.- 112 с.
4. Бульба А.Я., Прокопович Л.Н. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на В- та фагоцитарну ланки імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, № 1.- С. 29-34.
5. Бульба А.Я., Чебаненко О.І., Прокопович Л.Н. Особливості імуномодулювальної дії бальнеочинників курорту Трускавець у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // II міжнародна наук.-практ. конф. "Ресурси природних вод Карпатського регіону" (Львів, 15-16 травня 2003 р.).- Львів, 2003.- С. 123-125.
6. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
7. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флюнт І.С., Ніцета І.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2000.- 117 с.
8. Івасівка С.В., Попович І.Л., Ахсентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуся і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець: Вид-во "Трускавецькурорт", 1999.- 125 с.
9. Івасівка С.В., Попович І.Л., Ахсентійчук Б.І., Флюнт І.С. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуся.- К.: Комп'ютерпрес, 2004.- 163 с.
10. Прокопович Л.Н. Особливості імунотропної дії бальнеочинників курорту Трускавець у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різною факторною структурою імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, № 1.- С. 57-59.
11. Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на Т- та кіллерну ланки імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- 1, № 2.- С. 67-75.
12. Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на неспецифічний захист ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, № 2.- С. 48-51.
13. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту / Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексєєв О.І. та ін.- 2003.- 192 с.
14. Чебаненко О.І., Прокопович Л.Н. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на фагоцитарну ланку імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Укр. бальнеол. журн.-2003.-№2.- С. 48-51.
15. Чебаненко О.І., Флюнт І.С., Церковнюк Р.Г. та ін. Реабілітація захисно-приспосувальних систем на курорті Трускавець.- К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2004.- 448 с.
16. Чорнобиль, імунітет, нирки. Вплив факторів чорнобильської катастрофи на імунітет та уrolітіаз і опортуністичні інфекції нирок / Флюнт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2001.- 210 с.

L.N. PROKOPOVYCH

THE METABOLIC ACCOMPANEMENT OF IMMUNOTROPIC REACTIONS ON BALNEOTHERAPY IN SPA TRUSKAVETS' IN LIQUIDATORS OF ACCIDENT ChNPP WITH VARIOUS IMMUNODYSFUNCTION

It is studied relationships between parameters of proteins, lipids and carbohydrates exchanges and immune status both its changes by influence of balneotherapy in spa Truskavets' in liquidators of accident ChNPP with various immunodysfunction. It is detected best effective immunotropic metabolic factors.

Центральний клінічний санаторій МО України, м. Трускавець

Дата поступлення 22. 04. 2005 р.