

І.С. ФЛЮНТ, Ю.К. УГРАК, Ю.М. УГРАК, В.М. ФІЛЬ, А.С. ІВАСІВКА, Г.Я. КОВАЛЬЧУК,
М.М. КУЗАН

ЗВ'ЯЗКИ ЛІЗОЦИМУ СЛИНИ З ПАРАМЕТРАМИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ І ФАГОЦИТОЗУ ТА ВПЛИВ НА НИХ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

У 53% дітей, прибуваючих із радіаційно забруднених територій на реабілітацію на курорт Трускавець, знижена активність лізоцима слюни, що поєднується зі зниженням вмісту IgA в сироватці крові, але не лізоцима, а також активності, інтенсивності та завершеності фагоцитозу нейтрофілів крові. Під впливом бальнеотерапії знижена активність лізоцима слюни підвищується до нижньої зони норми, як і рівень IgA, а також параметри фагоцитозу. У 47% дітей вихідний нижньограничний рівень активності лізоцима слюни поєднується з більш вираженим зниженням IgA та аналогічним ослабленням фагоцитарної функції нейтрофілів. Бальнеотерапія не впливає на активність лізоцима слюни, однак так само суттєво, як і в попередній групі, покращує знижені параметри IgA та фагоцитозу. Виявлена значуща канонічна кореляція між вихідною активністю лізоцима слюни та імунним статусом ($R=0,64$), яка суттєво ослабляється після бальнеотерапії ($R=0,29$), а також помірна кореляція між змінами цих параметрів ($R=0,42$).

Ключові слова: лізоцим слюни, параметри гуморального імунітету та фагоцитозу, бальнеотерапія, курорт Трускавець, жителі радіаційно забруднених територій.

ВСТУП

Відомо, що лізоцим слини є важливим чинником антибактеріального захисту ротової порожнини. Джерелом лізоциму є нейтрофіли і моноцити, які здійснюють антибактеріальний захист також шляхом фагоцитозу. Раніше показано, що діти, котрі поступають на реабілітацію на курорт Трускавець з тернів, забруднених радіонуклідами, характеризуються зниженою активністю лізоциму слини. Зокрема, Алексєєв О.І. та ін. [1] у 1996 р. серед 88 дітей 10-15 років обох статей активність лізоциму в межах норми (73÷85%) виявили лише у 19,2% випадків (до слова, серед ліквідаторів аварії на ЧАЕС, обстежених авторами в цей же період, частість зниженої активності лізоциму слини складала 78,9%). Флюнт І.С. та ін. [9] у 2001р. виявили, що серед 35 дітей 10-15 років без соматичної патології активність лізоциму складає пересічно 81% середньої норми (СН), серед 15 дітей аналогічної вікової категорії з однією нозологічною формою хронічної патології (гастродуоденіт або холецистит) – 79% СН, серед 14 дітей з поєднаною патологією – теж 79% СН, а серед 19 підлітків 16-17 років без соматичної патології – 74% СН. У 2006 р. Грінченко Б.В. [3] серед 37 осіб аналогічного дитячого контингенту констатував рівень цього параметру в межах 79÷88% СН, а у 2009 р. Попович І.Л. [8] серед двох груп із 47 дітей навів середні цифри $83\pm 3\%$ і $82\pm 2\%$ СН. Недавно Козявкіна О.В. [4], обстеживши 80 дітей 10-15 років обох статей, виявила у них зниження активності лізоциму до 78÷80% СН. Петришак М.І. [7] серед 84 дітей обох статей віком 10-13 років виявив, що міра зниження активності лізоциму слини максимальна у випадках дуже вираженого карієсу (77% СН), тоді як за вираженого карієсу активність лізоциму становить 83% СН, середнього – 90% СН, низького – 92% СН.

Отже, впродовж тривалого періоду спостережень (1996-2011 рр) реєструється знижена активність лізоциму слини у дітей, котрі мешкають на радіаційно забруднених теренах, тому дослідження в цьому напрямку залишаються актуальними. Позаяк в жодному з цитованих досліджень не аналізувались зв'язки активності лізоциму слини з іншими параметрами імунітету, ми вирішили приділити увагу саме цьому аспекту проблеми. Ще одна мета даного дослідження – з'ясувати особливості впливу бальнеотерапії на активність лізоциму у дітей з її різними початковими рівнями та на супутні зміни параметрів імунітету.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходились 60 дітей 10-15 років обох статей, котрі поступали на реабілітацію на курорт Трускавець з теренів, забруднених радіонуклідами. Напочатку і наприкінці трижневого курсу стандартної бальнеотерапії (пиття біоактивної води Нафтуса, аплікації озокериту на поперекову ділянку, мінеральні купелі) визначали активність лізоциму змішаної слини, а також крові в тесті бактеріолізу *Micrococcus lysodeikticus* [2,10]. Разом з тим, визначали вміст в сирватці імуноглобулінів G, A, M і циркулюючих імунних комплексів уніфікованими методами [6] та параметри фагоцитозу нейтрофілів крові в тесті з культурою *Staphylococcus aureus* [2,10]. Референтні величини взяті з літератури [7,8].

Цифровий матеріал оброблено методами варіаційного, кореляційного і канонічного аналізів з використанням пакету програм „Statistica-5”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При індивідуальному аналізі виявлено, що при поступленні активність лізоциму слини простягалась від 76 до 190 мг/л (рис. 1), отже, у 32 (53%) дітей була зниженою, а у 28 (47%) – знаходилась в межах діапазону норми (150÷210 мг/л).

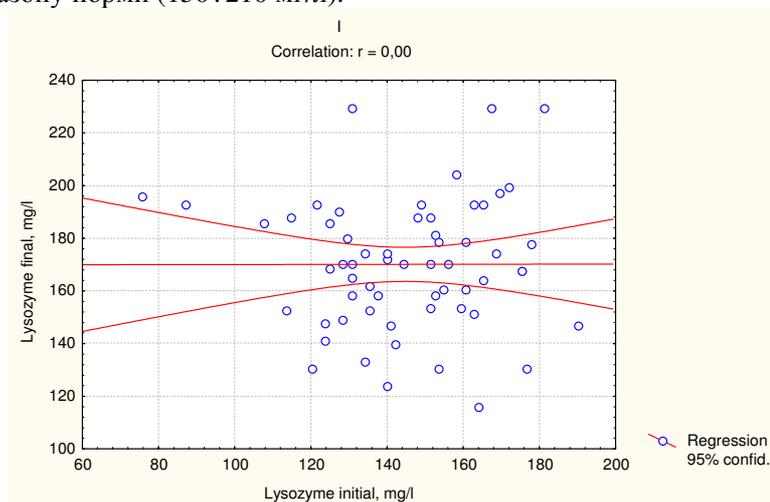


Рис. 1. Активність лізоциму слини напочатку (вісь X) і наприкінці (вісь Y) бальнеотерапії.

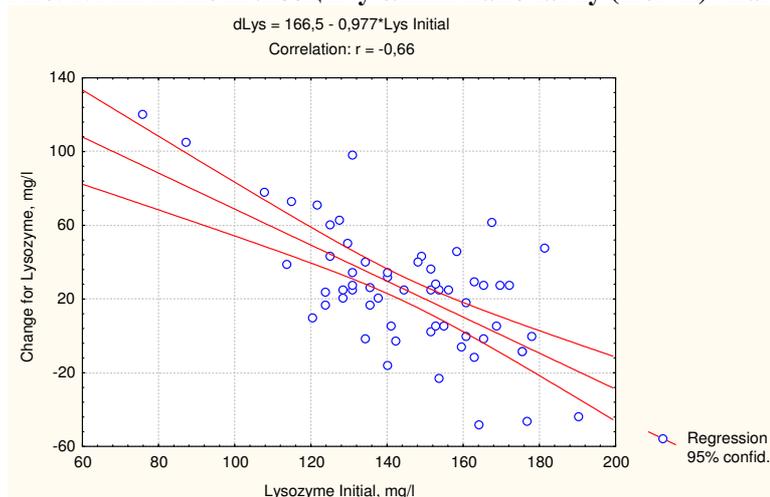


Рис. 2. Зв'язок між початковою активністю лізоциму слини (вісь X) і її змінами внаслідок бальнеотерапії (вісь Y).

Наприкінці бальнеотерапії індивідуальні величини активності лізоциму слини переміщувалися у діапазон 116÷229 мг/л, при цьому кореляція між початковими і кінцевими величинами цілком відсутня

($r=0,00$). Натомість виявлено інверсний зв'язок значної сили ($r=0,66$) між початковою активністю лізоциму слини і її змінами внаслідок бальнеотерапії (рис. 2), тобто проявляється дія закону початкового рівня [5]. Це стало підставою для ретроспективного розподілу спостережуваного контингенту на дві групи – з початково зниженою і нормальною активністю лізоциму слини.

Виявлено (табл.1), що під впливом бальнеотерапії початково знижена активність лізоциму слини підвищується пересічно від 71% СН до 91% СН, тобто досягає нижньої зони норми. Натомість у дітей з нормальною активністю лізоциму суттєвої динаміки не було.

Таблиця 1. Особливості початкового стану параметрів гуморального імунітету та їх динаміки під впливом бальнеотерапії у дітей з початково зниженою та нормальною активністю лізоциму слини

Параметр		Норма	Початково знижена активність лізоциму слини (n=32)			Початково нормальна активність лізоциму слини (n=28)		
			Початок	Кінець	Ефект	Початок	Кінець	Ефект
Лізоцим слини, мг/л	X ±m	181 ±6	128 ±3*	165 ±5*	+37 ±6 [#]	168 ±3	174 ±5	+9 ±5
Лізоцим крові, мг/л	X ±m	10,9 ±1,0	9,9 ±0,8	10,5 ±0,9	+0,6 ±0,9	10,0 ±1,0	11,4 ±0,8	+1,3 1,2±
IgM, г/л	X ±m	1,15 ±0,11	1,11 ±0,10	1,19 ±0,08	+0,08 ±0,10	1,32 ±0,14	1,23 ±0,09	-0,09 ±0,11
IgA, г/л	X ±m	1,90 ±0,18	1,35 ±0,11*	1,57 ±0,13	+0,22 ±0,10 [#]	1,11 ±0,10*	1,44 ±0,15	+0,33 ±0,14 [#]
IgG, г/л	X ±m	11,8 ±1,3	10,7 ±1,1	11,1 ±1,2	+0,4 ±1,2	10,7 ±1,3	12,4 ±1,0	+1,7 ±1,7
ЦІК, од.	X ±m	44 ±4	51 ±4	41 ±3	-10 ±3 [#]	56 ±5	49 ±4	-7 ±4

Примітки: 1. Параметри, значуще відмінні від середньонормальних, позначені *.

2. Значущі ефекти (прямі різниці між кінцевими і початковими параметрами) позначені #.

Таблиця 2. Особливості початкового стану параметрів фагоцитозу та їх динаміки під впливом бальнеотерапії у дітей з початково зниженою та нормальною активністю лізоциму слини

Параметр		Норма	Початково знижена активність лізоциму слини (n=32)			Початково нормальна активність лізоциму слини (n=28)		
			Початок	Кінець	Ефект	Початок	Кінець	Ефект
Лейкоцити, 10^9 /л	X ±m	5,90 ±0,20	5,87 ±0,23	5,69 ±0,22	-0,17 ±0,24	5,21 ±0,19*	5,09 ±0,17*	-0,13 ±0,14
Нейтрофіли, %	X ±m	55,3 ±2,0	60,3 ±1,4*	58,3 ±1,2	-2,0 ±1,3	55,6 ±1,6	57,1 ±1,1	+1,5 ±1,6
Фагоцитарний індекс, %	X ±m	73,5 ±2,2	56,4 ±1,7*	67,8 ±1,5*	+11,4 ±1,8 [#]	55,5 ±1,8*	67,6 ±1,6*	+12,1 ±1,9 [#]
Мікробне число, бактерій/фагоцит	X ±m	7,0 ±0,4	4,1 ±0,2*	6,8 ±0,3	+2,7 ±0,3 [#]	4,4 ±0,2*	7,2 ±0,3	+2,8 ±0,4 [#]
Індекс кілінгу, %	X ±m	68,6 ±2,5	54,2 ±2,3*	61,6 ±1,5*	+7,4 ±1,9 [#]	52,0 ±2,4*	60,0 ±1,7*	+8,0 ±2,1 [#]
Бактерицидна здатність, 10^9 бак./л	X ±m	12,1 ±1,3	4,6 ±0,5*	10,2 ±0,9	+5,5 ±1,0 [#]	3,8 ±0,4*	8,9 ±0,8*	+5,1 ±0,9 [#]

Всупереч сподіванням, зв'язок між активністю лізоциму слини і крові виявився відсутнім ($r=0,07$). Разом з тим, виявлено значущу ($|r|>0,25$) кореляцію з іншими параметрами гуморального імунітету:

інверсну – з рівнем IgA ($r=-0,40$) та пряму - з рівнями IgM ($r=0,30$) і циркулюючих імунних комплексів ($r=0,34$). Стосовно параметрів фагоцитозу активність лізоциму слини пов'язана прямо з мікробним числом ($r=0,42$), фагоцитарним індексом ($r=0,31$) і індексом клінігу ($r=0,20$), які характеризують відповідно інтенсивність, активність і завершеність фагоцитозу.

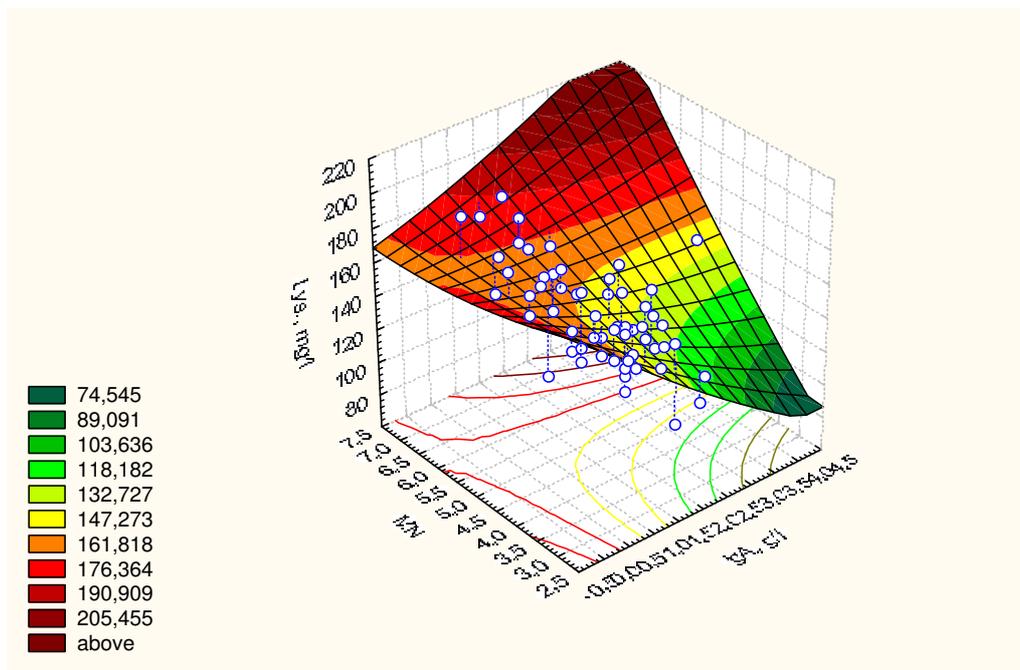


Рис. 3. Зв'язки між початковим рівнем IgA сироватки (вісь X), мікробним числом (MN) нейтрофілів крові (вісь Y) і активністю лізоциму слини (вісь Z).

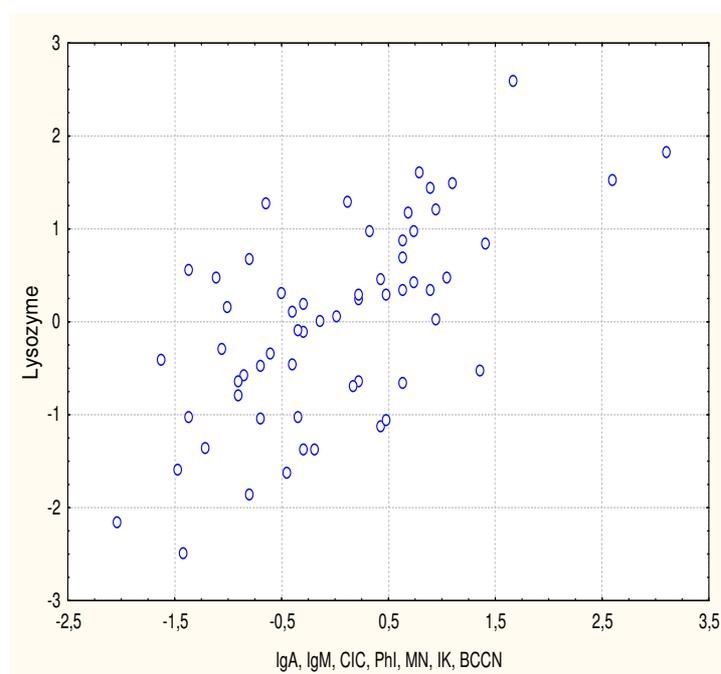


Рис. 4. Канонічна кореляція між початковими рівнями параметрів імунітету (вісь X) і активності лізоциму слини (вісь Y).

Природно, що активність лізоциму слини корелює і з бактерицидною здатністю нейтрофілів крові ($r=0,30$), розрахованою за наведеними в табл. 2 параметрами, яка відображує кількість бактерій, яку здатні знешкодити нейтрофіли, що містяться в 1 л крові [9].

Сумісний вплив на активність лізоциму слини IgA і інтенсивності фагоцитозу нейтрофілів крові сильніший, ніж кожного з факторів зокрема: $R=0,57$; $F_{(2,6)}=13,9$; $p<10^{-4}$ (рис. 3).

Ще сильнішою виявилась загальна (канонічна) кореляція між активністю лізоциму слини і переліченими параметрами гуморального імунітету і фагоцитозу: $R=0,64$; $\chi^2_{(7)}=28,7$; $p<10^{-3}$ (рис. 4).

Натомість після бальнеотерапії кореляційні зв'язки між активністю лізоциму слини і цими ж параметрами суттєво послаблювались, так що коефіцієнт канонічної кореляції виявився більш як вдвічі меншим: $R=0,29$; $\chi^2_{(7)}=4,8$; $p=0,68$ (рис. 5).

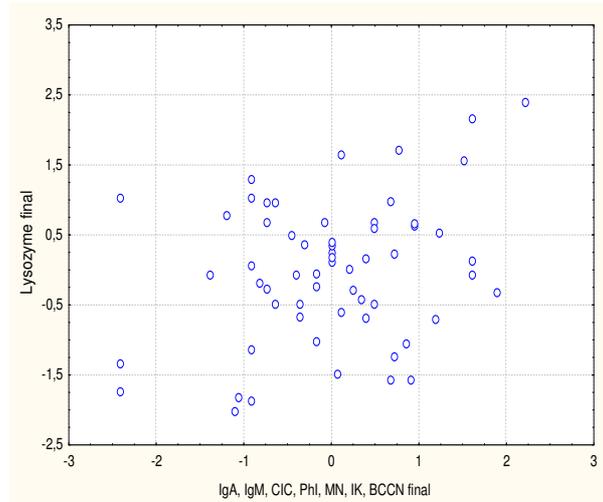


Рис. 5. Канонічна кореляція між кінцевими рівнями параметрів імунітету (вісь X) і активності лізоциму слини (вісь Y).

В руслі положення, що посилення причинно-наслідкових зв'язків між окремими функціями (і кореляції як статистичного прояву цих зв'язків) свідчить про функціональне напруження [9], зниження коефіцієнту канонічної кореляції під впливом бальнеотерапії ми розцінюємо як один із проявів її сприятливої дії на організм – зменшення функціонального напруження захисних систем, що, своєю чаргою, є відображенням стреслімітуючої дії бальнеотерапії [8].

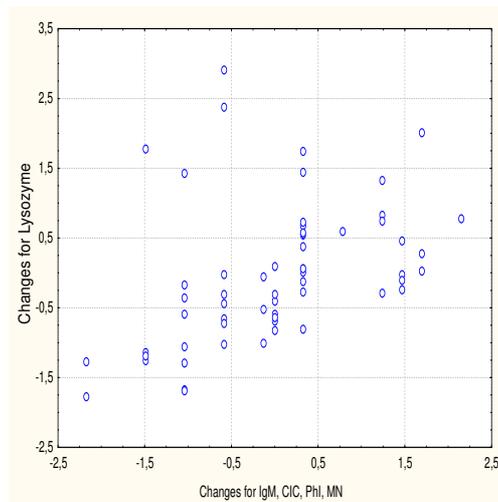


Рис. 6. Канонічна кореляція між змінами внаслідок бальнеотерапії параметрів імунітету (вісь X) і активності лізоциму слини (вісь Y).

Це супроводжується сприятливими змінами: редукцією гіпоімуноглобулінемії А від 71% до 83% СН у дітей зі зниженою активністю лізоциму слини та від 58% до 76% СН – в групі з його нормальною активністю (табл. 1), а також підвищенням бактерицидної здатності нейтрофілів крові від 38% до 84% СН та від 31% до 74% СН відповідно, за рахунок підвищення всіх параметрів фагоцитозу – активності, інтенсивності і завершеності (табл. 2).

При цьому динаміка лізоциму пов'язана значуще зі змінами інтенсивності ($r=0,37$) і активності ($r=0,36$), але не завершеності ($r=0,24$) фагоцитозу, а також рівнів ЦІК ($r=0,26$) і ІgМ ($r=0,25$). Канонічна кореляція між динамікою активності лізоциму слини і переліченими параметрами виявляється помірною: $R=0,42$; $\chi^2_{(4)}=11,0$; $p=0,026$ (рис. 6).

ВИСНОВОК

У 53% дітей, прибуваючих из радиационно загрязненных территорий на реабилитацию на курорт Трускавец, снижена активность лизоцима слюны, сочетающаяся со снижением содержания в сыворотке крови IgA, но не лизоцима, а также активности, интенсивности и завершенности фагоцитоза нейтрофилов крови. Под влиянием бальнеотерапии сниженная активность лизоцима слюны повышается до нижней зоны нормы, как и уровень IgA, а также параметры фагоцитоза. У 47% детей исходный нижнепограничный уровень активности лизоцима слюны сочетается с более выраженным снижением IgA и аналогичным ослаблением фагоцитарной функции нейтрофилов. Бальнеотерапия не влияет на активность лизоцима слюны, однако так же существенно, как и в предыдущей группе, улучшает сниженные параметры IgA и фагоцитоза. Выявлена значительная каноническая корреляция между исходной активностью лизоцима слюны и иммунным статусом, которая существенно ослабляется после бальнеотерапии, а также умеренная корреляция между изменениями этих параметров.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев О.И., Попович І.Л., Панасюк С.М. та ін. Адаптогени і радіація.-К.: Наук. думка, 1996.-126 с.
2. Вихоть Н.Е., Пастер Е.У. Факторы естественной резистентности // Иммунология: Практикум.- К.: Выща школа, 1989.- С. 265-298.
3. Гринченко Б.В. Підвищення фітоадаптогенами ефективності реабілітації пристосувально-захисних систем мешканців радіаційно забруднених теренів // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація / за ред. Костюка П.Г., Поповича І.Л., Івасівки С.В.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 289-298.
4. Козьякіна О.В. Вегетотропні ефекти біоактивної води Нафтуса у дітей з дисфункцією нейроендокринно-імунного комплексу, їх ендокринно-імунний супровід та можливість прогнозування // Медична гідрологія та реабілітація.- 2011.- 9, №2.- С. 23-38.
5. Коляда Т.И., Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Мальцев В.И. Адаптационный синдром и иммунитет.-Харьков: Основа, 1995.-168 с.
6. Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.-Львів, 2002.- 173 с.
7. Петришак М.І. Імунологічні детермінатори рівня інтенсивності карієсу у дітей, котрі прибувають на курорт Трускавець із радіаційно забруднених теренів // Трускавецький бальнеологічний альманах: Мат. V конф. Асоціації учених м. Трускавця (Трускавець, 7 вересня 2007 р.).-Трускавець, 2007.- С. 138-148.
8. Попович І.Л. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на пристосувально-захисні системи осіб з дизадаптомом та імунодисфункцією // Медична гідрологія та реабілітація.- 2009.- 7, №2.- С. 71-87.
9. Флонт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. та ін. Чорнобиль, імунітет, нирки.-К.: Комп'ютерпрес, 2001.-210 с.
10. Шубик В.М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене.- М.: Энергоатомиздат, 1987.- 143 с.

I.S. FLYUNT, Yu.K. UGRAK, Yu.M. UGRAK, V.M. FIL, A.S. IVASIVKA, H.Ya. KOVALCHUK, M.M. KUZAN

СВЯЗИ ЛИЗОЦИМА СЛЮНЫ С ПАРАМЕТРАМИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ФАГОЦИТОЗА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ НА КУРОРТЕ ТРУСКАВЕЦ

У 53% детей, прибуваючих из радиационно загрязненных территорий на реабилитацию на курорт Трускавец, снижена активность лизоцима слюны, сочетающаяся со снижением содержания в сыворотке крови IgA, но не лизоцима, а также активности, интенсивности и завершенности фагоцитоза нейтрофилов крови. Под влиянием бальнеотерапии сниженная активность лизоцима слюны повышается до нижней зоны нормы, как и уровень IgA, а также параметры фагоцитоза. У 47% детей исходный нижнепограничный уровень активности лизоцима слюны сочетается с более выраженным снижением IgA и аналогичным ослаблением фагоцитарной функции нейтрофилов. Бальнеотерапия не влияет на активность лизоцима слюны, однако так же существенно, как и в предыдущей группе, улучшает сниженные параметры IgA и фагоцитоза. Выявлена значительная каноническая корреляция между исходной активностью лизоцима слюны и иммунным статусом, которая существенно ослабляется после бальнеотерапии, а также умеренная корреляция между изменениями этих параметров.

сниженные параметры IgA и фагоцитоза. Выявлена значительная каноническая корреляция между исходной активностью лизоцима слюны и иммунным статусом ($R=0,64$), которая существенно ослабляется после бальнеотерапии ($R=0,29$), а также умеренная корреляция между изменениями этих параметров ($R=0,42$).

Ключевые слова: лизоцим слюны, параметры гуморального иммунитета и фагоцитоза, бальнеотерапия, курорт Трускавец, жители радиационно загрязненных территорий.

Дрогобицький державний педагогічний університет ім. Івана Франка,
Клінічний санаторій „Молдова”, м. Трускавець

Дата поступлення: 05.06.2012 р.