

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. АКАД. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

На правах рукопису.

Сахно Тамара Олексіївна

ІМУННИЙ СТАТУС УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ АВАРІЇ НА ЧАЕС (1986 р.)  
ХВОРИХ НА ВЕГЕТО-СУДИННУ ДИСТОНІЮ

14.00.36 - імунологія та алергологія.

А в т о р е ф е р а т

дисертації на здобуття ученого ступеня  
кандидата біологічних наук.

Київ 1993

713.27.992

Роботу виконано в Українському науковому центрі  
радіаційної медицини у лабораторії клінічної імунології  
(керівник - доктор медичних наук А.А. Чумак.

Науковий керівник: доктор медичних наук А. А. Чумак

Офіційні опоненти: доктор медичних наук,  
професор М. І. Лісяний

кандидат біологічних наук,  
Л. Я. Кужко

Провідна організація - Київський інститут удосконалення  
лікарів

Захист відбудеться "            "            1993 р.  
о 13.30 на засіданні спеціалізованої ради Д 088.13.06 при  
Українському державному медичному університеті  
ім. акад. О.О. Богомольця (Київ, просп. Перемоги,  
34, санітарно-гігієнічний корпус, аудиторія N 2.

Відгуки надсилати на адресу : 252057, Київ, просп.  
Перемоги, 34, санітарно-гігієнічний корпус.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці  
Українського державного медичного університету  
(м. Київ, просп. Перемоги, 34).

Автореферат розіслано  
"            "            1993 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої ради

доктор медичних наук

В. Г. Гордонос

ЛНБ України ім. В. Стефаніка  
00815508 (R)

ЛНБ ім. В. Стефаніка  
АН України

Актуальність проблеми. Аварія на Чорнобильській АЕС викликала необхідність дати оцінку імунної системи ліквідаторів її наслідків. Беручи до уваги значне психоемоційне навантаження цих людей (А.І.Нягу, 1991) та велику розповсюдженість у ліквідаторів вегето-судинної дистонії (ВСД), у патогенезі якої ряд авторів (В.Н.Карлов, 1988, І.К.Шакірова, 1986, В.Г. Бебешко та соавт., 1991) суттєву роль відводять імунологічним механізмам, вивчення імунного статусу у цих категорій пацієнтів являє собою значний науковий та практичний інтерес.

В літературі наведені дані про безумовне порушення імунних механізмів при радіаційній дії (А.І. Воробйов, 1986, О.О.Ярилін, 1988, Е.А.Жербін, А.Б. Чухловін, 1989). Разом з тим в організмі, де всі системи, в тому числі й імунна та нервова, тісно пов'язані взаємодією та взаєморегуляцією, виявити ізольоване ураження імунологічних механізмів досить складно. Поломка однієї з систем веде за собою зміни в іншій. До того ж з'являється все більше даних, що свідчать про біологічну близькість імунної та нервової систем, хоч відповідь на опромінення у цих систем відрізняється одна від другої. Імунна система відноситься до радіочутливих, а нервова - до радіорезистентних, але здатність "запам'ятовувати" навіть невелику дозу, кумулювати її - негативний момент для взаємодії між ними щодо ураження власне нервової ланки (П.Д. Горизонтов, 1977). В літературі стан імунної системи у хворих на ВСД представлений мало і дані мають суперечливий характер (Г.А. Трофімов, 1988, А.І. Сененко, 1988, В.Н. Карлов, 1988). Проблема дії малих доз іонізуючої радіації на хворих ВСД, а також вплив їх на формування вторинної імунологічної недостатності пр. ВСД та шляхів імунокорекції виявлених порушень у цієї категорії хворих не вивчене. В зв'язку з цим, визначення імунного статусу у осіб, що брали участь у ліквідації аварії і мають ознаки ВСД, та лабораторна оцінка підбору та використання імуномодуляторів для корекції виявлених порушень є актуальними, особливо для працівників системи МВС України, де комплекс несприятливих факторів аварії відчули на собі понад половину особового складу, що значно впливає на їх захворюваність та працездатність.

**Мета роботи.** Маючи на увазі тісний зв'язок між імунною та нервовою системами, закономірною є головна мета дисертації - прослідкувати порушення в показниках імунного статусу осіб, що брали участь у ліквідації наслідків аварії і мають ознаки вегето-судинної дистонії.

**Основні завдання роботи.**

1. Сіни показники клітинного та гуморального імунітету у осіб, що приймали участь у ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС і мають ознаки вегето-судинної дистонії (ВСД).

2. Порівняти стан імунної системи хворих на ВСД, які не були на ліквідації наслідків аварії, та учасників ЛНА в період розгорнутого перебігу хвороби.

3. Провести лабораторну оцінку підбору та використання імунокоректорів у хворих на ВСД, що приймали участь у ЛНА.

**Науковановизна дисертації 1.** Вегето-судинна дистонія у осіб, що не приймали участі в ЛНА зумовлює незначні зміни імунного статусу у осіб молодого та зрілого віку. Зміни показників імунного статусу хворих на ВСД учасників ЛНА на ЧАЕС мають ту ж спрямованість, що й у хворих на ВСД, які не брали участі в ЛНА, але глибшу якісну та кількісну вираженість; в межах обстежених контингентів залежності імунологічних показників від дози опромінення не виявлено.

**Практична значимість досліджень.** Проведення лабораторного контролю за станом імунної системи хворих на ВСД допомагає клініцистам своєчасно вносити корективи в лікування хворих в тому числі й застосування імуномодуляторів, що призначаються після тестування *in vitro*.

**Основні положення, що виносяться на захист.**

1. Хворі на вегето-судинну дистонію учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС мають ту ж спрямованість відхилень від норми імунологічних показників, що й хворі на ВСД особи, які не брали участі в ЛНА. Вираженість та достовірність змін вища серед учасників ЛНА, хворих на ВСД молодого та зрілого віку.

2. Зміни імунного статусу хворих на ВСД учасників ЛНА на ЧАЕС зумовлені комплексним впливом негативних факторів, пов'язаних з ліквідацією наслідків аварії, бо в межах обстеже-

них контингентів вони не мають певної дозової залежності.

**З а п р о в а д ж е н н я в п р а к т и к у.** Методи підбору імунокоректорів в тесті *in vitro* запроваджені в повсякденну роботу з контингентом учасників ЛНА у республіканському госпіталі МВС України, в лабораторіях усіх обласних госпіталів УВС України, в клініко-діагностичній лабораторії при центральній поліклініці медуправління МВС України.

**А п р о б а ц і я р о б о т и.** Основні положення дисертації доповідалися на відомчій конференції медичного управління МВС України, присвяченій медичним проблемам наслідків аварії на ЧАЕС (Київ, 1988), відомчій конференції медичного управління КДБ України (Київ, 1989), науково-практичній конференції винахідників "Наука та виробництво - охороні здоров'я" (Київ, 1990), Всесоюзному з'їзді лікарів - лаборантів (Івано-Франківськ, 1991), республіканській конференції алергологів та пульмонологів (Ужгород, 1990), Всесоюзній конференції "Імунний статус людини та радіація" (Гомель, 1991), конференції Українського наукового центру радіаційної медицини "Актуальні проблеми ліквідації медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС" Київ, 1992).

**П у б л і к а ц і я.** По темі дисертації опубліковано 5 праць. Об'єм та структура дисертації. Дисертація викладена на 141 сторінці машинописного тексту і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, 3 розділів власних досліджень, закінчення, висновків та переліку використаної літератури, що містить 170 вітчизняних та 54 іноземних джерел.

**З м і с т п р а ц і.** Загальна характеристика матеріалу та методів досліджень. Для вирішення поставлених завдань обстежено 272 ліквідатора, що хворіли на ВСД (основна група, 4 група), 20 хворих ліквідаторів, що не мали ознак ВСД (група порівняння по радіаційному фактору, 3 група). Групу порівняння по ВСД без дії радіації становили 25 осіб, що не брали участі у ЛНА (2 група); ведучим діагнозом у них була ВСД. Контрольну групу склали 60 здорових донорів (жители Києва), що не виїздили в зону аварії (1 група).

Постановку діагнозу та лікування здійснювали спеціалісти неврологічного відділення республіканського госпіталю МВС Ук-

раГни (керівник Коваленко М.М.) на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, виконаних в лабораторії госпіталю МВС України. Курс стаціонарного обстеження та лікування продовжувався 21 - 28 днів. До початку обстеження пацієнти не одержували гормональних, цитостатичних та інших препаратів, що могли вплинути на імунні процеси в організмі.

Методи обстеження. Для вивчення субпопуляційної організації імунокomпетентних клітин за допомогою цитофлюориметричних досліджень методом прямої та непрямої флюоресценції, використовуючи панелі моноклональних антитіл (mкАТ) Leu (Becton Dickinson, США). Дослідження проводили на лазерному протічному цитофлюориметрі FACStar PLUS (Becton Dickinson, США) при потужності лазера "Innova"- 90 200 мВт, лінійному посиленні сигналів FSC (5 градусів) і SSC (90 градусів), логарифмічному - FL-1 / FL-2. Коефіцієнти електронної компенсації, що дорівнювали 0,8% для FL-1 та 18,4 для FL-2, підбирали при обробці сигналу на комп'ютері окремо для кожного барвника. Математична обробка первинних даних та дискримінація моноцитів проводилась автоматично за програмою ІМК чи в ручному режимі за програмами FACStar PLUS і Consort 30 на комп'ютері HP 310 (Hewlett Packard, США).

Гематологічні показники визначали за уніфікованими методами (Меншиков В.В., 1987.). Імунокomпетентні клітини - за тестами розеткотворення: популяцію загальних Т-лімфоцитів (Е-РУК) за Jondall et.al. (1972). Для характеристики субпопуляції Т-клітин, що мають рецептори високого афінитету до еритроцитів барана, використовували тест "активного" розеткотворення за Kerman et al. (1976) -Еа-РУК. Постановкою реакції чутливості до теофіліну визначали субпопуляції теофілінрезистентних Т<sub>h</sub>p (Т-хелперів) та теофілінчутливих Т<sub>h</sub>q (Т-супресорів) (Shohat, 1983). Нульові клітини визначали за К.О. Лебедєви (1990). Про функціональну активність клітинної ланки імунітету судили за реакцією гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ); як мітоген у ній застосовували конканавалін А (фірма "Serva") у концентрації 80 мкг/мл (George, Vaughan, 1962). Про гуморальну ланку імунітету судили по кількості В-лімфоцитів за Bianco et. al. (1970), а про їх функцію за концентрацією імуноглобулінів Іg G, Іg А, Іg М за реакцією імунодифузії (Mancini et.

al., 1965). Реакцію визначення імунних комплексів виконували за методом Digeon et. al. (1977) у модифікації Ю.А. Гриневича та А.І. Альфорова (1981).

Виявлення *in vitro* чутливості імунокomпетентних клітин до імунокоректорів проводили з допомогою тесту "активного" розеткотворення. Статистичний аналіз матеріалу виконувався за програмами STATGRAPHICS (версія 2,6) на комп'ютері EVEREST PC 286/287(США).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Характеристика імунного статусу хворих на ВСД осіб, що не приймали участі в ЛНА, дає можливість виділити ті зміни, котрі властиві перебігу власне патологічного процесу і не залежать від дії іонізуючої радіації або інших факторів, пов'язаних з аварією на ЧАЕС. Аналіз результатів проводили з урахуванням віку хворих. Всіх обстежених розподілили на групи по віку: до 30 років, 31 - 40 років, 41 - 55 років, 56 і вище. У хворих на ВСД осіб виявлені зниження вмісту тромбоцитів у периферичній крові у порівнянні з аналогічним показником у здорових донорів. Він хоч і не виходив за нижню межу норми, але був достовірно нижчим ніж у осіб контрольної групи ( $190,20 \pm 5,50 \cdot 10^9/\text{л}$  при нормі  $305,90 \pm 2,06 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $P < 0,01$ ).

При порівнянні вмісту Т-лімфоцитів (Е-РУК) у крові хворих на ВСД осіб з показниками здорових донорів, ми знайшли достовірні зміни у віці від 30 до 40 років ( $44,75 \pm 2,50 \%$  при нормі  $52,30 \pm 1,60 \%$ ;  $P < 0,01$ ). У субпопуляційному складі Т-лімфоцитів хворих на ВСД осіб відзначалися зміни у віці до 30 років у складі Т-активних лімфоцитів ( $40,40 \pm 3,60\%$  при нормі  $28,50 \pm 1,88\%$ ;  $P < 0,01$ ).

Оцінюючи чутливість Т-лімфоцитів до теофіліну у процесі розеткотворення, що, на думку К.О. Лебедева (1981), відповідає поділу цих клітин на Т-хелпери (теофілінрезистентні Е-РУК) та Т-супресори (теофілінчутливі Е-РУК), ми знайшли, що вміст Тфр та Тфч Т-лімфоцитів у процентному викладенні не відрізнявся від норми у всіх вікових групах хворих. Однак за абсолютним їх вмістом у віці 41 - 55 років кількість Тфр Т-лімфоцитів була достовірно вища, ніж у здорових осіб ( $0,63 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$  при

нормі  $0,51 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $P < 0,01$ ). Абсолютна кількість Тфч Т-лімфоцитів була достовірно вища у тій же групі хворих 41 - 55 років і в групі наймолодших хворих на ВСД до 30 років ( $0,45 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$  при нормі  $0,30 \pm 0,01 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $0,36 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$  при нормі  $0,27 \pm 0,01 \cdot 10^9/\text{л}$  відповідно;  $P < 0,01$ ).

Останнім часом велика увага приділяється вивченню не тільки кількісного складу клітин, що регулюють перебіг імунних реакцій, але й співвідношення між ними. Рівень співвідношення Тфр/Тфч Т-лімфоцитів у хворих на ВСД коливається в межах фізіологічної норми. Вміст В-лімфоцитів достовірно знижений у всіх вікових групах хворих на ВСД по відношенню до цих показників у здорових, але в усіх випадках не виходить за межі фізіологічних норм. У хворих на ВСД у віці до 30 років спостерігалось зниження рівня Ig G ( $8,35 \pm 0,80$  г/л при нормі  $12,06 \pm 0,79$  г/л) та Ig M у цій же групі хворих ( $0,83 \pm 0,17$  г/л при нормі  $1,61 \pm 0,11$  г/л :  $P < 0,01$ ), а також достовірні підвищення Ig A та Ig M у групах віком від 41- 55 років ( $2,67 \pm 0,65$  г/л проти норми  $1,71 \pm 0,24$  г/л та  $2,53 \pm 0,56$  г/л проти норми  $1,39 \pm 0,22$  г/л відповідно;  $P < 0,01$ ). Зміни вмісту О-клітин відзначались у хворих на ВСД до 40 років ( $P < 0,01$ ).

Отже, найбільша кількість імунних порушень спостерігається у хворих на ВСД віком до 30 років, у період, коли імунна система найбільш функціонально активна. Тобто, хворобливі зміни можуть виступати як загальний вегето-імунний дисадаптоз, що впливає на функціональний стан основних гомеостатичних механізмів. Не виключена також участь алергічних механізмів у патогенезі ВСД з погляду на зміни кількості тромбоцитів (Н.Г. Астаф'єва, 1989), яка, однак, не сягає нижньої межі норми.

З метою виявлення можливої ролі імунної системи у реалізації патологічного процесу дослідження імунного статусу були проведені у 272 пацієнтів, які хворіють на ВСД, а особового складу МВС України, що одержали за час ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС різні дози опромінення. Відомо, що в системі МВС України кожен третій працівник був учасником ліквідації аварії на ЧАЕС, а серед керівної ланки - більшість. ВСД серед учасників ліквідації наслідків аварії, якщо вважати до уваги ті великі психо-емоційні навантаження, котрі відчували на собі ці люди в процесі виконання сьогоденних службових

обов'язків, становить серйозну медико-соціальну проблему.

Вміст лейкоцитів у периферичній крові у більшості обстежених був у межах норми. У ліквідаторів, хворих на ВСД, кількість лейкоцитів була такою ж, як і у здорових осіб 1-І групи. Однак, серед хворих у віці 41 - 55 років не спостерігалось характерного для ліквідаторів без ознак ВСД підвищення вмісту лейкоцитів до верхньої межі норми.

Для учасників ЛНА без ознак ВСД та хворих на ВСД у віці до 40 років характерним був відносний та абсолютний лімфоцитоз. Однонаправлені зміни рівня тромбоцитів відмічені у всіх групах обстежених; хоч вони достовірно менші за показники у здорових, але не виходять за межі фізіологічних норм.

Достовірно найнижчі показники Т-лімфоцитів (Е-РУК) були характерними для хворих на ВСД учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС майже у всіх вікових групах. Можливо вплив радіації та інших негативних факторів аварії накладається на патогенетичні механізми реалізації ВСД, які мають таку ж само спрямованість, але меншу вираженість.

Вміст субпопуляції "активних" Т-лімфоцитів (Еа-РУК) у ліквідаторів, хворих на ВСД, мав тенденцію до зниження, хоч достовірно зниженим був лише у віці від 30 до 40 років (27,03±1,16% при нормі 29,66±1,15%;  $P < 0,01$ ). Розглядаючи склад Тфр Т-лімфоцитів, можна констатувати, що у процентному відношенні вони майже всі достовірно відрізняються від норми (32,73±1,38 %; при нормі 24,30±1,01%;  $P < 0,01$ ). При перерахунку на абсолютні величини, навпаки, жодна з обстежених груп не відрізняється від норми. Цей факт узгоджується з тим, у даній групі хворих відмічені достовірно підвищені кількості лімфоцитів у периферичній крові. Дещо іншу картину ми спостерігали при визначенні кількості Тфч Т-лімфоцитів. Негативний вплив факторів Чорнобильської аварії значно збільшує чутливість клітинних рецепторів до теофіліну. Так, якщо у процентному перерахунку у всіх вікових групах кількість Тфч Т-лімфоцитів мало відрізняється від норми, то у абсолютному викладенні майже всі групи обстежених ліквідаторів, хворих на ВСД, мали достовірно вищі показники ніж у здорових донорів ( $P < 0,01$ ).

Оцінюючи співвідношення Тфр/Тфч ми дійшли висновку, що його абсолютне значення у опромінених ліквідаторів, хворих на

ВСД, має виражену тенденцію до зниження, хоча статистично недостовірну. Проте, спостерігаючи динаміку співвідношення Тфр/Тфч у віковому аспекті, можна помітити, як змінюється характер кривої цього показника. Якщо у групах здорових осіб, хворих на ВСД віком до 40 років коефіцієнт плавно наростає, а потім з віком неухильно знижується, то у ліквідаторів, хворих на ВСД зниження спостерігається у віці до 30 років та продовжується у всіх наступних вікових групах. Рівень В-лімфоцитів досліджено у 1-й, 2-й та 4-й групах. У всіх обстежених групах відмічено достовірні зниження кількості В-клітин по відношенню до норми ( $P < 0,01$ ). Процент нульових клітин, досліджуваний у цих же групах осіб, був достовірно вищим за аналогічні показники у здорових осіб ( $P < 0,01$ ). Рівень імуноглобулінів Ig G в сироватці крові в основному не відрізнявся від відповідних величин у здорових осіб, за винятком групи осіб молодого віку (до 30 років), де були різноспрямовані відхилення. У осіб хворих на ВСД без променевого навантаження у цьому віці спостерігалось достовірне зниження імуноглобулінів даного класу, а у ліквідаторів без ознак ВСД, навпаки, - достовірне підвищення (  $21,70 \pm 2,02$  г/л проти норми  $12,06 \pm 0,79$  г/л ;  $P < 0,001$ ). В 4-й групі у осіб віком до 30 років був достовірно підвищений рівень Ig A ( $3,09 \pm 0,78$  г/л проти норми  $1,88 \pm 0,15$  г/л ;  $P < 0,01$ ).

Вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) ми визначали у хворих на ВСД без променевого навантаження та у ліквідаторів, хворих на ВСД. Аналізуючи одержані дані, можна зазначити, що вміст ЦІК у хворих на ВСД достовірно не відрізнявся від норми. У ліквідаторів, хворих на ВСД, цей показник з віком зростав, досягаючи в 41 - 55 років значень на межі достовірності ( $71,53 \pm 9,06$  при нормі  $56,65 \pm 3,15$ ).

Реакція гальмування міграції лейкоцитів з конканаваліном А була найбільш вираженою у здорових осіб. Захворювання на ВСД практично не впливало на цей показник, якщо хворі не зазнавали дії іонізуючої радіації. Зате у ліквідаторів аварії, що хворіли ВСД, рівень РГМЛ був найнижчим, що свідчить про порушення функціональної активності Т-клітин у вигляді продукування лімфокинів під впливом конканаваліну А.

Памятаючи про те, що жоден з методів ідентифікації

T-клітин за їх маркерними ознаками не дає повної відповідності з функціональними тестами і жодна маркерна ознака субпопуляції не є абсолютною (Limatibul et. al., 1978, Dinaharan et.al., 1983, O.O. Ярилін, 1985), ми обстежили групу хворих на ВСД ліквідаторів, що лікувались у клініці Українського наукового центру радіаційної медицини з використанням моноклональних антитіл до поверхневих антигенів імунокомпетентних клітин. Цитофлюориметричні дослідження виконувались у лабораторії клінічної імунології (керівник доктор медичних наук А.А. Чумак) старшим науковим співробітником Д.А. Базицюк. Обстеження ліквідаторів, хворих на ВСД, виконувалось методом лазерної протічної цитофлюориметрії із застосуванням моноклональних антитіл серії ІКО (ВОНЦ АМН СРСР) та Fab-фрагментів антимишачих антитіл, мічених ФІТЦ.

Паралельно до зниження E-PUC у хворих на ВСД ліквідаторів виявлено зниження рівнів ІКО-90(CD3+) T-лімфоцитів, а також зниження кількості регуляторних T-лімфоцитів ІКО-86(CD4+) (32,57±2,24% при нормі 52,30±3,50% та 24,13±1,07% при нормі 37,30±2,50% ). Вміст CD8+ (ІКО-31) -субпопуляції був у межах норми. Хелперно-супресорний індекс при цьому лишився нормальним. Таким чином, односпрямованість змін спостерігалась лише у порівнянні з Tфр T-лімфоцитами; характеристики CD-8 та Tфч T-лімфоцитів не співпадали.

Не виявлено помітних змін і стосовно В-лімфоцитарної субпопуляції (CD22+, ІКО-12) -лімфоцитів у ліквідаторів, що хворіють на ВСД, хоча тест ЕАС-розеткотворення засвідчив достовірне зниження показника у всіх вікових групах. Цей факт, можливо, пояснюється тим, що з поверхні В-лімфоцитів втрачаються рецептори до С3-компоненту комплементу; в тесті розеткотворення їх неможливо виділити, а при протічній цитофлюориметрії з мКАТ проти кластера CD22+ такі клітини виявляються.

Щоб виявити зміни в імуному статусі, зумовлені радіаційним фактором, ми обстежили невелику групу ліквідаторів, що не мали ознак ВСД. Порівнюючи результати обстеження цих пацієнтів і хворих на ВСД ліквідаторів, ми виявили достовірне зниження вмісту Tфр T-лімфоцитів у осіб без ознак ВСД віком до 40 років підвищені кількості Tфч T-лімфоцитів у

всіх вікових групах даного контингенту хворих у порівнянні зі здоровими особами; зниження вмісту Ig G у хворих в віці до 30 років, а Ig M - у віці до 40 років. Ці зміни імунного статусу поглиблюють явища вторинного імунодефіциту у опромінених ліквідаторів, підтверджуючи, очевидно, патогенну роль радіаційного фактору у розвитку ВСД у ліквідаторів.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що у ліквідаторів, хворих на ВСД, спостерігається дисбаланс імунного статусу за рахунок порушень, пов'язаних з кількістю Тфр та Т-лімфоцитів, рівень яких достовірно знижений у цього контингенту хворих усіх вікових груп порівняно з групою хворих на ВСД без опромінення.

Увесь масив даних про стан імунної системи ліквідаторів, хворих на ВСД, був нами проаналізований для оцінки можливої залежності від дози опромінення в дозових відрізках: 0 - 0,05 Гр; 0,51 - 0,10; 0,10 - 0,25; 0,25 - 0,50; та доза вище 0,50 Гр. Якої-небудь прямої залежності від дії різних доз на показники імунної системи ліквідаторів не було виявлено.

Отже, підсумовуючи результати досліджень, ми дійшли висновку, що розвиток ВСД в учасників ліквідації аварії на ЧАЕС супроводжується змінами імунного статусу, які мають таку ж спрямованість, як і у хворих на ВСД, котрі не зазнали впливу іонізуючого опромінення та інших несприятливих факторів, пов'язаних з аварією в аварією. Ступінь імунологічних відхилень як і клінічна вираженість симптомів ВСД у перших була більш виразною.

Наявність імунних порушень у ліквідаторів, хворих на ВСД диктує необхідність вибору терапії, спрямованої на усунення виявлених відхилень. Сучасним потребам імунокорекції відповідає пошук засобів та способів впливу на окремі субпопуляції імунокомпетентних клітин, особливо на імунорегуляторні лімфоцити з вибраним гальмуванням або активізацією їх функції (Р.В. Петров, 1988). Призначення лікувальних препаратів у тому числі й імуномодуляторів належало до компетенції лікарів-клініцистів. Базове патогенетичне лікування полягало в корекції основних хворобливих синдромів, дезінтоксикаційній терапії. Застосування імуномодулюючих препаратів передувало вибір їх з наявного арсеналу (тималін, тактивін, декарис,

спленін) в тесті чутливості "активних" Т-лімфоцитів *in vitro* (В.Г. Морозов та співавт., 1981).

На поверхні Т-лімфоцитів, що мають рецептори високого афінитету до еритроцитів барана, є рецептори, число яких може збільшуватись або зменшуватись як в залежності від функціонального стану, так і при дії деяких речовин. Внесення в культуру клітин імунорегулюючих препаратів приводить до зміни числа рецепторів до еритроцитів барана. Вона характеризує як функціональний стан, так і чутливість Т-лімфоцитів до регулюючих дій.

Визначення індексу чутливості (ІЧ) до імунomodуючих препаратів дозволяє в значній мірі оцінити перспективність використання лікувального засобу для конкретного хворого. Значення ІЧ більше одиниці вказує на доцільність його використання при тому чи іншому імунodefіциті.

Слід відмітити, що визначення ІЧ до імунomodуляторів є також високоінформативним діагностичним тестом, який дозволяє оцінити функціональну активність Т-лімфоцитів. Перевагою методики є простота постановки реакції і швидкість проведення тесту *in vitro*.

Для розчинення препаратів, що використовувались в тесті *in vitro*, нами були підібрані оптимальні концентрації вибраних імунomodуляторів, що були близькими до терапевтичних доз *in vivo*. Тималін, тактивін використовували у концентрації 1 мг/мл, декарис - 10 мг/мл, спленін - 2 мкл/мл в стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду.

Проведений аналіз використання імунomodуляторів з додаванням їх до базисної терапії показав, що спленін та тактивін діють в основному на В-клітинну ланку імунітету ліквідаторів, хворих на ВСД. Так, застосування спленіну сприяло підвищенню вмісту Ig G (до лікування 8,31±1,31 г/л; після лікування 12,75±1,32 г/л; P<0,01), а тактивін приводив до нормалізації Ig A (до лікування 3,59±0,34 г/л; після лікування 1,86±0,17 г/л; P<0,01).

Використання декарису дещо розширило можливість впливу на показники імунітету при лікуванні хворих на ВСД ліквідаторів. Декарис достовірно підвищував кількість Е-РУК (до лікування 36,13±1,51%; після лікування 43,30±1,19%; P<0,01), В-лімфо-

цитів та знижував кількість нульових клітин. Досить активною була дія цього препарату і на субпопуляцію імунорегуляторних Т-лімфоцитів. Так, під дією декарису достовірно підвищувалась кількість Тфр Т-лімфоцитів у абсолютному викладенні (до лікування  $0,44 \pm 0,09 \cdot 10^9/\text{л}$ ; після лікування  $0,52 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $P < 0,01$ ), Тфч Т-лімфоцитів у процентному - (до лікування  $14,70 \pm 1,26 \cdot 10^9/\text{л}$ ; після лікування  $17,97 \pm 0,94 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $P < 0,05$ ). Така обставина диктує необхідність лабораторного контролю підчас прийому імуномодуючих препаратів для своєчасного внесення коректив.

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок про ефективність застосування препарату тимусу - тималіна для лікування імунологічної недостатності у хворих на ВСД ліквідаторів. Так, було встановлено, що тималін підвищує кількість майже всіх субпопуляцій імункомпетентних клітин: Е-РУК (до лікування  $38,35 \pm 1,84 \%$ ; після лікування  $43,77 \pm 1,66\%$ ;  $P < 0,01$ ), В-лімфоцити (до лікування  $20,23 \pm 0,82\%$ ; після лікування  $25,74 \pm 0,61\%$ ;  $P < 0,01$ ), Тфр Т-лімфоцити (до лікування  $19,61 \pm 0,04\%$ ; після лікування  $28,52 \pm 1,56\%$ ;  $P < 0,01$ ), Тфр абсолютні Т-лімфоцити (до лікування  $0,36 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ ; після лікування  $0,53 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $P < 0,01$ ), Т-фч Т-лімфоцити (до лікування  $21,10 \pm 1,93\%$ ; після лікування  $14,90 \pm 0,93\%$ ;  $P < 0,05$ ) та знижує Тфч абсолютних Т-лімфоцитів (до лікування  $0,39 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$ ; після лікування  $0,26 \pm 0,01 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $P < 0,01$ ). Тфр/Тфч (до лікування  $0,92 \pm 0,17$ ; після лікування  $2,05 \pm 0,17$ ;  $P < 0,01$ ).

Отже, тималін дає виражений ефект імуномодуляції на імункомпетентні клітини Т-системи ліквідаторів, хворих на ВСД. Досліджуючи рівень імуноглобулінів у даної групи хворих, ми спостерігали достовірне підвищення Ig G після курсу лікування тималіном (до лікування  $10,32 \pm 1,01 \text{ г/л}$ ; після лікування  $12,23 \pm 0,97 \text{ г/л}$ ;  $P < 0,01$ ). Таким чином, тималін позитивно діє і на В-ланку імунітету ліквідаторів, хворих на ВСД.

Подальшим етапом наших досліджень був підбір комбінації двох імунідуляторів. Кожен з них окремо випробовували в тесті *in vitro*.

Поєднання декарису та спленіну дещо підвищило кількість Тфч Т-лімфоцитів у абсолютному перерахуванні (до лікування

0,30+0,03.10E9/л ; після лікування 0,44+0,04 .10E9/л; P<0,05) та Ig M (до лікування 0,63+0,16 г/л; після лікування 1,54+0,34 г/л ; P<0,01). Тималін зі спленіном дали трохи вираженіший ефект імуномодуляції. Так, достовірно підвищилась кількість Тфр Т-лімфоцитів у абсолютному викладенні (до лікування 0,35-0,03 .10E9/л; після лікування 0,47+ 0,03 .10E9/л; P<0,05), знизилась кількість Тфч Т-лімфоцитів у абсолютному викладенні (до лікування 0,33+0,03 .10E9/л; після лікування 0,22+0,02 .10E9/л; P<0,01). При цьому достовірно зріс Тфр/Тфч-індекс (до лікування 1,11 +0,09; після лікування 2.13+0,12; P<0,05). Поєднання цих двох препаратів викликало достовірне підвищення Ig G (до лікування 10,79+2,43 г/л; після лікування 16,79+2,43 г/л; P<0,01). Тактивін з декарисом дуже активно модулювали показники імунокомпетентних клітин; Е-РУК (до лікування 32,63+2,83%; після лікування 42,00+3,42% ; P<0,05), Еа-РУК (до лікування 20,50+3,23% після лікування 34.29+4,30% ; P<0,05), В-лімфоцити (до лікування 17,50+0,88% ; після лікування 25,71+1,87% ; P<0,05). Меншою мірою ефект імуномодуляції виявляється на імунорегуляторних субпопуляціях Т-лімфоцитів. Тфр Т-лімфоцити абсолютні (до лікування 0.39+0,04 .10E9/л; після лікування 0,59+0,06 .10E9/л; P<0,01). Зате дане поєднання двох імуномодуляторів дуже ефективно вирівнює до нормальних рівнів імуноглобулінів Ig G (до лікування 8,01+1,34 г/л; після лікування 14,57+2,08 г/л; P<0,01) та Ig A (до лікування 5,45+2,98 г/л; після лікування 2.03+0,46 г/л; P<0,01). У поєднанні тактивіну з декарисом ефект забезпечувався другим препаратом, хоч підвищення у цьому випадку ще й Еа-РУК узгоджується з літературними даними про стимуляцію тактивіном цієї субпопуляції клітин (Р.В. Петров та співавт. 1980, В.Я Аріон та співавт., 1982 ).

І нарешті ми випробували імуномодулюючий ефект від застосування тималіну з декарисом одночасно з базисною терапією. Е-РУК (до лікування 30,00+2,54%; після лікування 43.43+2,93%; P<0,001), В-лімфоцити (до лікування 20.14+1,43%; після лікування 25,71+1,21%; P<0,02). Такі ж позитивні зміни відбуваються після застосування цих препаратів і в імунорегуляторних субпопуляціях Т-лімфоцитів. Тфр Т-лімфоцити у процентному викладенні (до лікування

15,43±2,09%; після лікування 24,86±3,18%;  $P<0,05$ ), Тфч Т-лімфоцити у абсолютному викладенні (до лікування 0,31±0,02 ·10Е9/л; після лікування 0,43±0,03 ·10Е9/л;  $P<0,01$ ), Тфч Т-лімфоцити (до лікування 0,29±0,04 ·10Е9/л; після лікування 0,32±0,02 ·10Е9/л;  $P<0,05$ ). Концентрація імуноглобулінів вирівнюється до норми. Отже, можна зробити висновок про те, що поєднання тималіну з декарисом виявилось найефективнішим з усіх застосовуваних нами для лікування хворих на ВСД ліквіда-торів.

Таким чином, розвиток ВСД в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС супроводиться змінами імунного статусу, які ма-ють таку ж спрямованість, як і у хворих на ВСД, що не зазнали впливу іонізуючого опромінення та інших негативних факторів, пов'язаних з аварією. Ступінь імунологічних відхилень, як і клінічна вираженість симптомів ВСД у перших була більш вираже-ною.

#### Висновки

1. Вегето-судинна дистонія у осіб, що не приймали участі в ЛНА зумовлює незначні зміни імунної системи (зниження кіль-кості Е-РУК, ЕАС-РУК (30 - 40 років), зростання Еа-РУК та О-клітин (до 30 років).

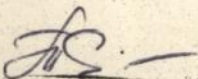
2. Хворі на ВСД учасники ЛНА мають той же напрям відхилень імунних показників, що й особи, хворі на ВСД, котрі не брали участі у ліквідації аварії. Вираженість та достовірність змін вища серед учасників ліквідації аварії молодого та зрілого віку.

3. Зміни імунологічних показників у хворих на ВСД учасників ліквідації аварії не мають чіткої залежності від до-зи опромінення до 1 Гр.

4. Використання імунокоректорів у комплексному лікуванні хворих на ВСД учасників аварії на ЧАЕС повинні передувати оцінка імунного статусу та підбір препаратів *in vitro*. В пока-заних випадках найоптимальніший клініко-лабораторний ефект досягнуто за рахунок корекції тималіном та декарисом на фоні базової терапії.

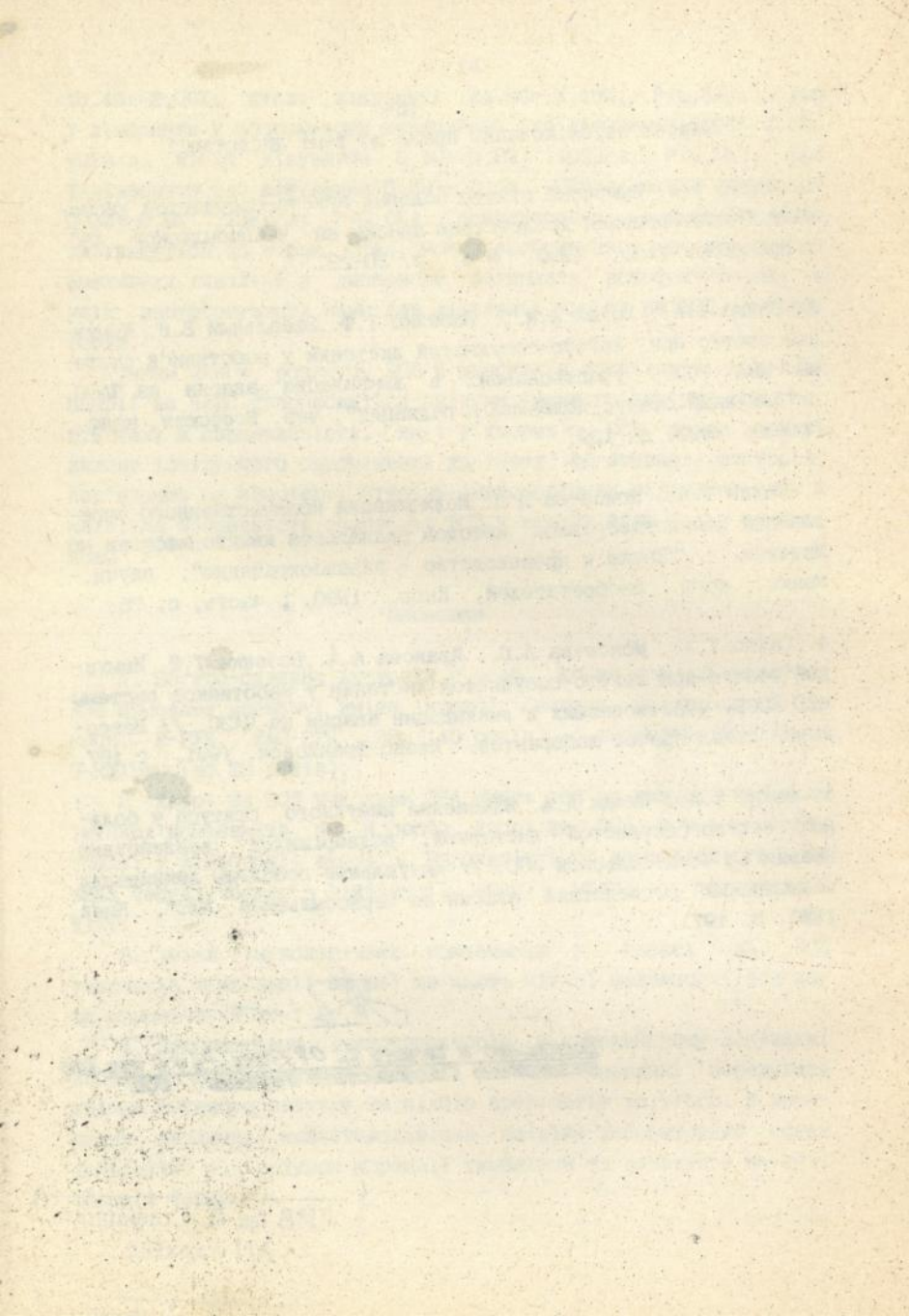
Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Сахно Т.А. Иммуный статус больных вегето-сосудистой дистонией, подвергшихся воздействию аварии на Чернобыльской АЭС. // Врачебное дело, 1992, № 5, с. 20-23.
2. Сахно Т.А., Богай Л.И., Бабенко Т.Ф., Завальный В.Н. Иммуный статус при вегето-сосудистой дистонии у работников системы МВД СССР, участвовавших в ликвидации аварии на ЧАЭС. // "Иммуный статус человека и радиация", тез. Всесоюз. конф., Гомель, 1991, с. 139.
3. Сахно Т.А., Моисеева Л.В. Модификация количественного определения иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. // "Наука и производство - здравоохранению", научн.-практ. конф. изобретателей, Киев, 1990, 2 часть, с. 76.
4. Сахно Т.А., Моисеева Л.В., Иванова А.А., Бабенко Т.Ф. Иммуный статус при вегето-сосудистой дистонии у работников системы МВД СССР, участвовавших в ликвидации аварии на ЧАЭС. // Всесоюзный съезд врачей-лаборантов. Ивано-Франковск, 1991, с. 167.
5. Сахно Т.А., Чумак А.А. Изменения иммуного статуса у больных вегето-сосудистой дистонией, подвергшихся воздействию аварии на Чернобыльской АЭС. // "Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС", Киев, 1992, с. 197.



Подписано к печати 22.04.92. Зак. 1846 тир. 100  
размножено ГИД Минстата Украины 001

ЛНБ ім. В. Стефаника  
АН України



466163

Ab 27.992

**AB 27.992**