

УДК 612.017:615.322:616–053.2:614.876

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВТОРИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНАХ У ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

*Степанова Є.І., Бази́ка Д.А., Вдовенко В.Ю., Колпаков І.Є.
ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України», м. Київ*

Висока частота імунодефіцитних станів, яка спостерігається у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій, потребує застосування засобів, здатних захистити найбільш нестійкі до впливу стрес-факторів структурні ланки метаболізму, як на клітинному, так і на системному рівнях [1,2]. До таких речовин, що забезпечують різнобічний захист за допомогою позитивних біохімічних і біофізичних ефектів, належить природний антиоксидант – астаксантин. За своєю хімічною будовою він дуже схожий з β -каротином, проте у 11 разів ефективніше останнього "гасить" синглетний кисень. Доведено, що за здатністю перехоплювати і дезактивувати вільні радикали природний астаксантин перевищує усі інші антиоксиданти, він у 14,3 рази потужніше ніж Вітамін Е; у 17,9 рази ніж Пікногенол, у 20,9 рази ніж синтетичний астаксантин, у 53,7 рази ніж β -каротин та у 64,9 рази ніж вітамін С [3-5]. У роботі Okai, Y., Higahi-Okai, K. (1996) відмічається, що астаксантин виявляє також імуномодулюючі властивості: стимулює проліферацію лімфоцитів, підвищує концентрацію сироваткових імуноглобулінів основних класів, збільшує абсолютну кількість Т-клітин та ампліфікує цитотоксичну активність природних килерів [6].

Мета дослідження: Оцінити вплив природного астаксантину на показники імунітету, фагоцитарну активність та інтенсивність вільнорадикальних процесів у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій.

Матеріал та методи дослідження. На підставі результатів клініко-імунологічного обстеження нами відібрана група з 17 дітей шкільного віку (14-17 років), у яких було виявлені ознаки вторинного імунодефіцитного стану. Усі діти були народжені від батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС у дитячому віці та постійно

проживають на радіоактивно забруднених територіях з щільністю забруднення ґрунту ізотопами цезію від 185 до 555 кБк/м² (3-я зона, або зона гарантованого, добровільного відселення).

Усі діти впродовж 20 днів отримували однотипну базисну терапію патології шлунково-кишкового тракту та санацію вогнищ хронічної інфекції. Додатково призначався астаксантин у вигляді харчової добавки Астакс-10.

Харчову добавку Астакс-10 приймали по 1 капсулі 1 раз на добу протягом 20 днів.

Клінічні та лабораторні дослідження у цих дітей проводились двічі перед призначенням та після завершення 20 денного курсу харчової добавки Астакс-10.

Популяційний і субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин периферичної крові визначали методом проточної цитофлуориметрії. Використовувалася панель моноклональних антитіл фірми Becton Dickinson, вона включала комбінації до рецепторів клітин: CD3/19, CD4/8, CD3/56, відповідно мічених флуоресцентними барвниками FITC та PE. Диференціювання та підрахунок клітин здійснювали на проточному цитофлуориметрі FACStar Plus фірми "Becton Dickinson".

Концентрацію сироваткових імуноглобулінів А, М, G визначали методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі.

Для оцінки функціонального стану нейтрофілів периферичної крові визначали поглинальну здатність гранулоцитів шляхом постановки реакції з частинками латексу, її виражали відсотком нейтрофілів, що поглинули латекс (ПФ) і середньою кількістю частинок латексу поглинутих одним фагоцитом (ФЧ).

Інтенсивність вільнорадикальних процесів в біосередовищах організму дітей

(сироватка крові та еритроцити) визначали методом ініційованої хемілюмінесценції. При визначенні інтенсивності вільнорадикальних процесів у сироватці крові, еритроцитах, протягом 1 хв. реєстрували спонтанну хемілюмінесценцію зразка. Після введення у зразок ініціатора (3% водного розчину перекису водню) протягом 10 хв. реєстрували ініційовану хемілюмінесценцію. Оцінювали світлосуму ініційованої хемілюмінесценції (S) – інтегральний показник, який характеризує швидкість використання вільних радикалів внаслідок їх взаємодії з антиоксидантами, і амплітуду швидкого спалаху (h) – показник, що відображає вміст гідроперекисів ліпідів у субстраті, який досліджується. Показники світлосуми ініційованої хемілюмінесценції за 10 хв. та швидкого спалаху визначали з вирахуванням рівня спонтанного світіння субстрату В роботі використовували хемілюменометр медичний ХЛМІЦ-01 вітчизняного виробництва.

Статистична обробка отримання даних здійснювалася за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Excel 2002, номер продукту 54186-640-2318914-17698.

Результати дослідження. При клінічному обстеженні встановлено, що діти гру-

пи спостереження скаржились на млявість, слабкість, зниження толерантності до розумового та фізичного навантаження, головний біль, захитування у транспорті, біль у м'язах, зниження апетиту, біль у животі, переважно в епігастральній зоні та правому підребер'ї. У 94,1% з них виявлялася хронічна патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, у 88,2% – хронічний множинний карієс, у 76,5% хронічний тонзиліт, у 58,8% хронічний риніт, у 70,6% дітей ця хронічна патологія супроводжувалася вегетативною дисфункцією. У 29,4% дітей в анамнезі відмічались алергічні реакції.

Імунний статус дітей групи спостереження до проведення базисної терапії та застосування харчової добавки Астакс-10 характеризувався зниженням відносної кількості Т-лімфоцитів, дисбалансом імунорегуляторних субпопуляцій із зниженням імунорегуляторного індексу, помірним зменшенням концентрації сироваткових імуноглобулінів А, пригніченням фагоцитарної функції нейтрофілів та активацією вільнорадикальних процесів у сироватці крові та еритроцитах (табл. 1, 2).

Таблиця 1. Динаміка імунологічних показників у дітей групи спостереження в процесі застосування харчової добавки Астакс-10 ($X \pm m$).

Показник	Первинне обстеження	Повторне обстеження
CD3 ⁺ 19 ⁻ клітини, %	60,44±2,01	66,54 ±2,02*
CD4 ⁺ 8 ⁻ клітини, %	24,78±1,77	30,12±1,82*
CD4 ⁻ 8 ⁺ клітини, %	23,41±1,65	25,58±1,66
CD3 ⁻ 19 ⁺ клітини, %	9,05±0,94	11,46±0,86
CD3 ⁻ 56 ⁺ клітини, %	10,42±0,82	10,66±0,84
CD3 ⁺ 56 ⁺ клітини, %	3,51±0,47	2,92±0,43
CD4 ⁺ 8 ⁻ /CD4 ⁻ 8 ⁺	1,06±0,07	1,18±0,10
Ig G, г/л	8,43±0,61	10,01±0,53
Ig A, г/л	1,42±0,11	1,72±0,10*
Ig M, г/л	1,26±0,07	1,12±0,06
ПФ, %	33,21±2,52	50,64±3,64*
ФЧ	3,86±0,29	5,31±0,32*

Примітка. – * достовірність різниці показників $p < 0,05$.

Таблиця 2. Показники ініційованої хемілюмінесценції біосередовищ у дітей в процесі застосування харчової добавки Астакс-10 ($X \pm m$).

Показник	Первинне обстеження	Повторне обстеження
h еритроцитів, (імп.)	174,1±7,5	108,1±9,8*
S еритроцитів, (імп.)	75569±7744	46145±5433*
h сироватки крові, (імп.)	191,4±13,3	119,6±11,6*
S сироватки крові, (імп.)	133277±8361	75201±4329*

Примітка. – * достовірність різниці показників $p < 0,05$.

Результати клінічних спостережень показали добру переносимість харчової добавки Астакс-10, побічних ефектів та алергічних реакцій зареєстровано не було. Позитивний терапевтичний ефект спостерігався в усіх дітей. Вже на 5-6 добу проводимої терапії у більшості (82,4%) дітей зникли скарги астеничного характеру, а через 2 тижня усі діти відзначали відсутність скарг та добре самовідчуття.

Результати повторного лабораторного обстеження дітей, після закінчення лікування, виявили позитивні зміни показників клітинної ланки імунітету. Вірогідно збільшився відсоток Т-клітинної популяції та відносна кількість $CD4^+8^-$ субпопуляції лімфоцитів. При цьому спостерігалася тенденція до нормалізації імунорегуляторного індексу з $1,06 \pm 0,07$ до $1,18 \pm 0,10$, однак статистичної достовірності вона не досягала (табл. 1).

Оцінка гуморальної ланки імунітету показала підвищення концентрації сироваткового імуноглобуліну А до нормального рівню (з $1,42 \pm 0,11$ г/л до $1,72 \pm 0,10$ г/л; $p < 0,05$) та виявила тенденцію до збільшення рівня сироваткових імуноглобулінів класу G (табл. 1).

З боку фагоцитарної функції нейтрофілів спостерігалася збільшенням відсотка фагоцитуючих клітин (з $33,21 \pm 2,52$ до $50,64 \pm 3,64$; $p < 0,05$), та фагоцитарного числа (з $3,86 \pm 0,29$ до $5,31 \pm 0,32$; $p < 0,05$).

Застосування харчової добавки Астакс-10 призводило до суттєвого зниження показників світлосуми (S) та швидкого спалаху (h) ініційованої хемілюмінесценції еритроцитів та сироватки крові. Середній показник h еритроцитів знизився на 37,9%; S еритроцитів знизився на 38,9% h сироватки крові знизився на 37,5%; S крові зменшився на 43,5% (табл. 2).

Висновок

Результати проведених досліджень вказують на ефективність застосування харчової добавки Астакс-10 для корекції імунodefіцитних станів та зменшення інтенсивності вільнорадикальних процесів у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Степанова Е.И. Чернобыльская катастрофа и здоровье детей /Степанова Е.И., Вдовенко В.Ю., Кондрашова В.Г., Колпаков И.Е. [Текст] //Новая Медицина Тысячелетия. – 2010. – №4. – С. 18-22.
2. Степанова Є.І. Роль екзогенних та ендогенних чинників ризику в розвитку вторинної імунної недостатності у дітей – мешканців радіаційно забруднених територій, які народились від осіб, опромінених у дитячому віці. /Степанова Є.І., Вдовенко В.Ю., Колпаков І.Є., та інш. [Текст] //Збірник наукових праць "Гігієна населених місць". – Київ, 2010. – Вип.56. – С. 318-323.
3. Shimidzu N., Goto M., Miki W. (1996). "Carotenoids as singlet oxygen quenchers in marine organisms." Fisheries Science. 62 (1):134-147.

4. Beutner, S., Bloedorn, B., Frixel et al.. (2000). "Quantitative assessment of antioxidant properties of natural colorants and phytochemicals: carotenoids, flavonoids, phenols and indigoids. The role of B-carotene in antioxidant functions. "Journal of the Science of Food and Agriculture. 81:559-568. 81: – P. 559-568.
5. Bagchi, D. (2001). "Oxygen Free Radical Scavenging Abilities of Vitamins C, E, B-Carotene, Pycnogenol, Grape Seed Proanthocyanidin Extract, Astaxanthin and BioAstin in vitro". On file at Cyanotech Corporation.
6. Okai Y., Higahi-Okai K.(1996). "Possible immunomodulating activities of carotenoids in-vitro cell culture experiments". International Journal of Immunopharmacology. 18(12):753-8.18 (12):753-8.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВТОРИЧНЫХ
ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ – ЖИТЕЛЕЙ РАДИОАКТИВНО
ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ**

Степанова Е.И., Базыка Д.А., Вдовенко В.Ю., Колпаков И.Е.

Применение пищевой добавки Астакс-10 у детей – жителей радиоактивно загрязненных территорий с вторичными иммунодефицитными состояниями оказывало выраженное антиоксидантное и иммуномодулирующее действие, наблюдалось увеличение количества Т-лимфоцитов, нормализация соотношения их иммунорегуляторных субпопуляций, повышение концентрации IgA, активация фагоцитарной функции нейтрофилов и снижение интенсивности свободнорадикальных процессов в сыворотке крови и эритроцитов.

**THE EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT THERAPY IN SECONDARY
IMMUNODEFICIENCY IN CHILDREN – RESIDENTS OF RADIOACTIVE
CONTAMINATED TERRITORIES**

E.I. Stepanova, D.A. Bazyka, V.Y. Vdovenko, I.E. Kolpakov

The use of food additives Astaks-10 in children – residents of radioactive contaminated land with secondary immunodeficiency had a pronounced anti-oxidant and immunomodulatory effect: an increase in the total population of T-lymphocytes, the normalization of the relations of immunoregulatory subpopulations, increasing the concentration of IgA, the activation of phagocytic function of neutrophils, and decrease the intensity of free radical processes in serum and erythrocytes .

Куратор розділу – д. мед. наук Полька Н.С.