

# ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2012

УДК 616.831.9-002.1:612.015.3-085

**В.І. Шуляк, О.А. Присяжнюк, І.М. Кириченко, І.В. Ломака, А.І. Мирна,  
В.В. Фетисова, М.В. Рижкова, Л.І. Левченко**

## **ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА МЕНІНГІТ**

Запорізький національний технічний університет

*Обстежено 52 хворих на менінгіт й 30 практично здорових донорів крові, що склали контрольну групу. Хворі були поділені на групи. Першу групу склали 15 хворих, у яких до базисного лікування був включений мелатонін. Другу групу склали 16 хворих, у яких поряд з базисною терапією застосовувався  $\alpha$ -токоферол ацетат. 21 хворому третьої групи була призначена тільки базисна терапія. У хворих на менінгіт на тлі прийому мелатоніну відзначено зниження рівня пошкоджуючих факторів інфекційного процесу за рахунок активації ферментативного компонента антиоксидантної системи, імунomodulatory впливу на клітинну ланку імунітету, стимуляції функціонального стану фагоцитів, що супроводжувалося скороченням тривалості гарячкового періоду й строків санації спинномозкової рідини.*

**Ключові слова:** менінгіт, мелатонін, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, імунна система

Замість уявлення про людину як про набір органів, зв'язаних нервовою й гуморальною регуляцією, теорія функціональних систем П.К. Анохіна розглядає організм людини як злагоджену інтеграцію безлічі взаємодіючих функціональних систем різного рівня організації, кожна з яких, вибірково поєднуючи різні органи й тканини, забезпечує досягнення корисних для організму пристосувальних результатів, що обумовлюють в остаточному підсумку стійкість різних показників внутрішнього середовища й адаптацію до середовища перебування [1]. Поєднані у функціональні системи елементи не просто взаємодіють, а сприяють досягненню системою її корисного пристосувального результату. Їхня тісна взаємодія проявляється насамперед у кореляційних відносинах [2]. Взаємодія функціональних систем в організмі здійснюється на основі принципів саморегуляції, ієрархічного домінування, мультипараметричної й послідовної взаємодії, системо-

генезу й системного квантування процесів життєдіяльності [2].

Менінгіти є найбільш частими клінічними формами нейроінфекційних захворювань і характеризуються багатокomпонентністю патогенетичних ланок захворювання, тяжким перебігом, значним числом ускладнень і залишкових явищ, високими показниками летальності при деяких нозологічних формах [3].

Одним з перспективних напрямків у терапії багатьох захворювань є використання антиоксидантних препаратів. Потужним біоантиоксидантом, що проникає крізь гематоенцефалічний й інші бар'єри, є мелатонін. Він контролює циркадний ритм біологічних процесів, інтегрує функції нервової, ендокринної й імунної систем. У зв'язку із цим, вивчення впливу мелатоніну на показники систем ушкодження й систем, що забезпечують адаптацію організму до нейроінфекції, а також оцінка ефективності застосування мелатоніну в комплексі лікувальних і реабілітаційних заходів у хворих на менінгіт представляються нам актуальними.

Мета дослідження – вивчити вплив мелатоніну на показники систем ушкодження і адаптації й провести аналіз ефективності застосування мелатоніну й вітамінів антиоксидантної дії в порівнянні з базисною терапією у хворих на менінгіт.

### **Пацієнти і методи**

Обстежено 52 хворих на менінгіт і 30 практично здорових донорів крові, що склали контрольну групу. Хворі були поділені на групи. Істотних розходжень за віком, статтю, формою й ступенем тяжкості захворювання не відзначалося. Першу групу склали 15 хворих, у яких до базисного лікування був включений мелатонін у дозі 6 мг/добу усередину; другу групу – 16 хворих, у яких поряд з базисною терапією застосовувався  $\alpha$ -токоферол ацетат у дозі 300 мг/добу в/м; 21 хворому третьої групи була призначена тільки базисна терапія, що включала антибактерійні засоби, глюкокорти-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

коїди, антикоагулянти, неспецифічні протизапальні препарати, нейропротектори, дезінтоксикаційні методи. Оцінка систем ушкодження – ендотоксикозу й продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) здійснювалася за рівнем молекул середньої маси (МСМ) [4]; гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) і дієнових кон'югатів (ДК) [5, 6], малонового діальдегіду в плазмі й еритроцитах (МДА<sub>пл</sub> і МДА<sub>ер</sub>) [7], шифових лугів (ШЛ) [8]; показники систем адаптації – антиоксидантної (АОС), імунної й неспецифічної захисної систем оцінювалися за рівнем каталази [9], пероксидази [10], церулоплазміну (ЦП) [11], тіолових груп (ТГкр) [12], вітамінів А, Е (в еритроцитах і плазмі) [13-15] і вітаміну С [16], числом лейкоцитів, лімфоцитів і клітин зі специфічними маркерами (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>), концентрацією імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG), титру антитіл до ДНК (а-ДНК) [17], рівнем активності фагоцитозу – фагоцитарним індексом (ФІ), фагоцитарним числом (ФЧ), НСТ-тестом [18, 19], вмістом комплементу і здатністю лімфоцитів виробляти лімфокіни в реакції міграції лейкоцитів (РМЛ) [20]. Статистична обробка проведена непараметричними методами з визначенням медіани (М), 25 % й 75 % персентилів (LQ;UQ) за допомогою пакета програм *Statistica 6,0*. Вірогідність розходжень показників дослі-

джуваних груп оцінювалася за допомогою U-тесту Mann-Whitney.

### Результати досліджень та їх обговорення

У хворих на менінгіт, яким у комплексі лікувальних заходів застосовували мелатонін, зареєстровані скорочення строків нормалізації температури тіла на 56,67 %, нормалізації складу СМР, зникнення менінгеальних ознак – на 52,63 %, порівняно із пацієнтами, що одержували базисне лікування. Ускладнення характеризувалися розвитком порушень слуху, парезом лицевого нерва, порушеннями координації, розладами сечовипускання по центральному типу. Ускладнень у 1-й групі хворих не відзначено, що було на 6,3 і 19,0 % менше, ніж у 2-й та 3-й групах (1 і 4 ускладнення відповідно).

Вміст МДА<sub>пл</sub> і МДА<sub>ер</sub> у процесі лікування знижувався у пацієнтів 1-ї групи відповідно на 30,59 і 13,77 %, і до виписки хворих зі стаціонару ці показники були на рівні або трохи нижче показників осіб контрольної групи. Дані про динаміку показників ендотоксикозу у хворих на менінгоенцефаліт залежно від виду терапії представлено у табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка показників ендотоксикозу МДА<sub>пл</sub>, МДА<sub>ер</sub>, ШЛ<sub>пл</sub> у хворих на менінгіт залежно від виду терапії

Показник	S	Контроль, n=30	1-а доба			21-25-а доба		
			1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21	1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21
МДА <sub>пл</sub> , ммоль/л	M	7,7	8,5 <sup>2,3</sup>	6,4	6,8	5,9 <sup>1,2</sup>	10,2 <sup>1</sup>	8,5
	LQ	1,7	0,4	0,4	1,7	2,5	0,8	2,5
	UQ	0,9	2,1	1,2	0,8	2,5	0,8	0,8
МДА <sub>ер</sub> , ммоль/л	M	71,7	102,4 <sup>1,3</sup>	93,4 <sup>1</sup>	79,3 <sup>1</sup>	88,3	97,2 <sup>1</sup>	92,2 <sup>1</sup>
	LQ	10,2	0	6,2	2,5	8,9	5,1	10,2
	UQ	5,1	5,1	8,9	2,5	8,9	5,1	7,6
ШЛ <sub>пл</sub> , ум. од.	M	6,0	5,5	7,5	6,0	2,0 <sup>1</sup>	2,7 <sup>1</sup>	13,0 <sup>1</sup>
	LQ	3,0	2,5	3,5	4,0	0	0	0
	UQ	2,0	3,0	1,5	7,0	0	0	0

Примітки (тут і далі): <sup>1</sup> – достовірні відмінності від значень групи контролю (p<0,05); <sup>2</sup> – від значень 2-ї групи, <sup>3</sup> – від значень 3-ї групи.

У пацієнтів 2-ї і 3-ї груп рівень МДА<sub>пл</sub> на 20,00 і 37,25 % і МДА<sub>ер</sub> – на 3,91 та 13,99 % до 21-25-ї доби перебування в стаціонарі залишався підвищеним порівняно з показниками норми (p<0,05). Вміст ШЛ<sub>пл</sub> до моменту виписки у хворих 1-ї і 2-ї груп знижувався на 63,64-64,00 %, що було нижче показників осіб контрольної групи на 55,0-66,67 %, а у пацієнтів 3-ї групи – збільшився на 53,85 %

порівняно з початковим рівнем, залишаючись вище норми на 53,85 %.

У хворих 1-ї групи знижений вміст каталази на 67,67 % і пероксидази на 35,15 % підвищувався порівняно з початковою концентрацією до 21-25-ї доби, що було вище показників норми на 58,27 і 12,16 %. Дані про динаміку показників антиоксидантної системи залежно від виду терапії представлені у табл. 2.

# ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Динаміка показників антиоксидантної системи у хворих на менінгіт залежно від виду терапії

Показник	S	Контроль, n=30	1-а доба			21-25-а доба		
			1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21	1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21
Каталаза, мкат/л	M	21,1	17,2	19,4	35,8	53,2	24,6	18,2
	LQ	9,1	11,2	7,3	21,1	42,5	24,6	8,3
	UQ	8,2	7,9	9,8	14,3	0,8	24,6	15,3
Перокси- даза, ммоль/с/л	M	365,7	274,2 <sup>2</sup>	453,9 <sup>1</sup>	394,9	422,8 <sup>3</sup>	325,5	199,2 <sup>1</sup>
	LQ	91,4	59,9	59,6	74,9	194,2	62,9	76,8
	UQ	51,5	68,3	43,2	62,1	51,4	62,9	132,2
Церуло- плазмін, г/л×10 <sup>-2</sup>	M	13,4	16,8	17,6 <sup>1</sup>	14,1	14,7	15,4 <sup>1</sup>	14,6
	LQ	1,3	3,4	4,2	1,0	0,9	2,0	0
	UQ	1,3	26,9	26,1	5,3	0,9	2,0	0
ТГ <sub>кр</sub> , ммоль/л	M	13,5	12,1	14,8	12,5	12,8	14,6	11,4 <sup>1</sup>
	LQ	1,2	1,2	1,6	1,5	2,0	1,4	0,3
	UQ	2,3	2,0	2,7	1,9	0,8	1,4	0,4
Віт. А <sub>ер</sub> , ммоль/л	M	2,4	2,1	1,8	0,7 <sup>1</sup>	1,5 <sup>2</sup>	2,5	1,5 <sup>1</sup>
	LQ	0,8	0,4	0,3	0,5	0,7	0,1	0,4
	UQ	0	0,2	1,4	1,1	0,7	0,1	0
Віт. Е <sub>ер</sub> , ммоль/л	M	3,1	3,0	0,8 <sup>1</sup>	1,5 <sup>1</sup>	2,5 <sup>2</sup>	1,2 <sup>1</sup>	2,3
	LQ	1,0	1,5	0,2	0,6	0,5	0,2	0,5
	UQ	0,5	2,1	1,5	0,5	1,5	0,2	0,5

У пацієнтів же 3-ї групи на 21-25-у добу рівень цих ферментів знижувався порівняно з початковим станом на 49,16 і 56,11 % та був нижче показників здорових людей на 46,37 %. У хворих 1-ї групи в процесі лікування до 21-25-ї доби відзначено зменшення концентрації вітаміну Е в еритроцитах на 16,67 %. Вміст цього вітаміну у пацієнтів 2-ї і 3-ї груп у динаміці захворювання підвищувався. Вміст лейкоцитів, підвищений на початку захворювання, знижувався, а число лімфоцитів збільшувалося до 21-25-ї доби захворювання у всіх пацієнтів. Дані про динаміку показників клітинної ланки імунної системи у хворих на менінгіт залежно від виду терапії представлені у табл. 3.

У процесі лікування в осіб 1-ї групи відносний рівень CD3<sup>+</sup> на 24,29 % і абсолютний їх рівень на 18,18 % знижувався, а у хворих 2-ї і 3-ї групи – підвищувався на 6,35 і 15,33 % та 26,67 і 33,33 % відповідно. Відносний і абсолютний вміст CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> у всіх пацієнтів до 21-25-ї доби перебування в стаціонарі збільшувався. Відносна кількість CD19<sup>+</sup> у хворих 1-ї групи на 5,08 % і 2-ї групи на 1,85 % знижувалася до моменту виписки пацієнтів зі стаціонару. В осіб 3-ї групи відносний вміст CD19<sup>+</sup> на 25,42 % і абсолютний – на 50,00 % до 21-25-ї доби захворювання підвищувався, залишаючись відповідно на 20,34 і 50,00 % вище значень показників здорових людей. Відносний і абсолютний рівень CD25<sup>+</sup> у хворих 1-ї групи знижу-

вався відповідно на 9,09 і 25,00 %. У пацієнтів 2-ї групи ці показники збільшувалися в процесі лікування на 3,85 і 33,33 %. В осіб 3-ї групи відносний вміст CD25<sup>+</sup> до 21-25-ї доби перебування у стаціонарі зменшувався на 2,50 %, а абсолютне значення цього показника – збільшувалося на 40,00 %, перевищуючи параметри норми на 20,00 %.

У хворих 1-ї і 3-ї групи вміст IgA до кінця захворювання на менінгіт знизився на 23,08 і 26,32 % відповідно, IgG – не змінився, а IgM – підвищився на 35,00 і 46,15 %, перевищуючи значення осіб контрольної групи (p<0,05). У пацієнтів 2-ї групи концентрація IgG, IgA і IgM у динаміці захворювання збільшувалася на 23,42; 20,00 і 47,83 % відповідно. Дані про динаміку показників гуморальної ланки імунної системи у хворих на менінгіт залежно від виду терапії представлені у табл. 4. У всіх хворих ФІ знижувався до 21-25-ї доби перебування у стаціонарі, залишаючись підвищеним порівняно зі значеннями здорових людей, але найбільше – у пацієнтів 1-ї групи (на 22,00 %, порівняно з початковими параметрами). До моменту виписки хворих з лікарні у всіх трьох групах зберігався підвищений рівень ФЧ порівняно з параметром визначеної норми. Перетравлювальна здатність фагоцитів, пов'язана з утворенням активних форм кисню (НСТ-т), у пацієнтів 1-ї групи підвищувалася на 18,06 %

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

порівняно з початковим значенням, а в осіб 2-ї і 3-ї груп цей показник знижувався на 4,55 і 21,43 % відповідно, залишаючись вище параметра здорових людей.

Таблиця 3

Динаміка показників клітинної ланки імунної системи у хворих на менінгіт залежно від виду терапії

Показник	S	Контроль, n=30	1-а доба			21-25-а доба		
			1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21	1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	M	5,2	10,0 <sup>2</sup>	12,4 <sup>1</sup>	10,1 <sup>1</sup>	6,1	4,4	6,2
	LQ	0,5	3,6	1,2	3,6	2,4	0	0,7
	UQ	1,2	1,6	4,9	2,1	1,4	0	0,4
Лімфоцити, %	M	37,5	16,5 <sup>1</sup>	9,0 <sup>1</sup>	20,0 <sup>1</sup>	35,0	39,5	44,0
	LQ	6,5	5,5	2,0	14,0	12,0	3,5	18,5
	UQ	4,5	9,5	4,0	5,0	22,0	3,5	5,0
Лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	M	1,9	1,6	1,3 <sup>1</sup>	1,5 <sup>1</sup>	1,7	1,7	2,6
	LQ	0,2	0,8	0,3	0,9	0,4	0,1	0,9
	UQ	0,4	0,7	0,7	0,7	1,7	0,1	0,1
CD3 <sup>+</sup> , %	M	70,0	70,0	58,0 <sup>1</sup>	59,0 <sup>1</sup>	53,0 <sup>1</sup>	68,5	63,0 <sup>1</sup>
	LQ	10,0	16,0	4,0	5,0	3,0	0,5	7,0
	UQ	4,0	5,0	4,0	11,0	16,0	0,5	6,0
CD3 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	M	1,3	1,1	0,8 <sup>1</sup>	1,1	0,9	1,2	1,5
	LQ	0,2	0,6	0,2	0,5	0	0,1	0,6
	UQ	0,3	0,2	0,3	0,4	0,8	0,1	0,2
CD19 <sup>+</sup> , %	M	23,5	29,5 <sup>1</sup>	27,0 <sup>1</sup>	22,0	28,0 <sup>1</sup>	26,5	29,5 <sup>1</sup>
	LQ	3,5	2,5	2,0	2,0	1,0	4,5	2,5
	UQ	4,5	8,5	3,0	8,0	0	4,5	4,0
CD19 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	M	0,5	0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,8
	LQ	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,3
	UQ	0,1	0,1	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1
CD25 <sup>+</sup> , %	M	41,0	44,0 <sup>2</sup>	37,5 <sup>1</sup>	40,0	40,0	39,0 <sup>1</sup>	39,0
	LQ	2,0	4,0	3,5	4,0	1,0	0	5,5
	UQ	1,0	5,0	2,5	2,0	1,0	0	5,5
CD25 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	M	0,7	0,8 <sup>2</sup>	0,4 <sup>1</sup>	0,6	0,6	0,6	1,0
	LQ	0,1	0,4	0,2	0,3	0,1	0,1	0,4
	UQ	0,2	0,4	0,3	0,1	0,7	0,1	0,1

Таблиця 4

Динаміка показників гуморальної ланки імунної системи у хворих на менінгіт залежно від виду терапії

Показник	S	Контроль, n=30	1-а доба			21-25-а доба		
			1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21	1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21
IgG, г/л	M	10,3	8,9	8,5	11,3	8,5	11,1	11,3
	LQ	1,1	0,3	2,8	2,1	0,7	0,1	1,4
	UQ	1,0	1,7	2,9	0	2,8	0,1	0,1
IgA, г/л	M	1,7	1,3 <sup>1</sup>	1,6	1,9	1,0 <sup>1</sup>	2,0	1,4 <sup>1</sup>
	LQ	0,3	0,3	0,1	0,3	0,1	1,0	0
	UQ	0,4	0,2	0,6	1,5	0,9	1,0	0,1
IgM, г/л	M	2,1	1,4	1,2	1,3	2,6 <sup>1</sup>	2,3 <sup>1</sup>	2,0
	LQ	0,7	0,3	0,2	0,1	0,5	0,3	0
	UQ	0,3	1,1	0,1	1,3	0,1	0,3	0,1

Рівень комплементу у пацієнтів 1-ї і 3-ї групи менінгіт на 21,74 і 16,67 % відповідно, а в осіб 2-ї знижувався до моменту видужання хворих на групи – не змінювався, залишаючись нижче по-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

казника норми. У процесі лікування активність РМЛ знижувалася у пацієнтів всіх трьох груп, але у 1-й групі цей показник залишався підвищеним до завершеності лікування на 5,00 %, а у хворих 2-ї і 3-ї групи до цього моменту він був нижче значень контролю на 24,21 і 27,37 %. Дані про динаміку показників НЕСЗ у хворих на менінгіт залежно від виду терапії представлені у табл. 5. При ви-

вченні зв'язків між рівнем факторів ендогенної інтоксикації й компонентами АОС у хворих на менінгіт встановлено, що в початковий період захворювання виникав зворотний зв'язок рівня первинних продуктів ПОЛ й антиоксидантних вітамінів, що свідчило про гноблення першої лінії антиоксидантного захисту (МДА й церулоплазмін ( $r=0,27$ ), віт. А ( $r=0,36$ ), віт. Е ( $r=0,28$ )).

Таблиця 5

Динаміка показників НЕСЗ у хворих на менінгіт залежно від виду терапії

Показник	S	Контроль, n=30	1-а доба			21-25-а доба		
			1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21	1-а група, n=25	2-а група, n=16	3-я група, n=21
ФІ, %	M	57,0	80,0 <sup>1</sup>	76,5	69,0 <sup>1</sup>	62,0	64,5 <sup>1</sup>	61,0
	LQ	5,0	13,0	17,5	15,0	5,0	2,5	0
	UQ	5,0	5,0	3,5	10,0	16,0	2,5	12,0
ФЧ, ум. од.	M	5,5	7,0	6,5	7,0	7,0 <sup>1</sup>	7,0 <sup>1</sup>	7,0 <sup>1</sup>
	LQ	0,5	0	1,5	2,0	1,0	1,0	1,0
	UQ	0,5	1,0	0,5	1,0	0	1,0	1,0
НСТ-т, %	M	24,0	29,5	33,0	35,0 <sup>1</sup>	36,0 <sup>1</sup>	31,5 <sup>1</sup>	27,5
	LQ	4,0	2,5	10,0	17,0	7,0	0,5	0,2
	UQ	5,0	7,5	5,0	2,0	1,0	0,5	0
Комплемент, 10 <sup>-3</sup>	M	8,4	9,2	7,9	7,2 <sup>1</sup>	8,0	7,9	6,0 <sup>1</sup>
	LQ	1,0	2,7	0,5	0,4	1,0	1,1	1,0
	UQ	1,7	1,7	2,5	0,2	1,0	1,1	2,5
РМЛ, %	M	95,0	105,0	105,5	75,0	100,0	72,0 <sup>1</sup>	69,0 <sup>1</sup>
	LQ	33,0	15,5	33,0	10,0	16,5	10,0	11,0
	UQ	5,0	25,0	6,5	38,0	15,5	12,0	8,5

МСМ пригнічували компоненти АОС – спочатку першу (вітаміни А, Е), а потім – другу лінію захисту (церулоплазмін) (МСМ 2-го типу й тіолові групи ( $r=0,27$ ), МСМ 2-го типу й віт. А ( $r=0,48$ ) і МСМ 2-го типу й церулоплазмін ( $r=-0,28$ )).

Ці процеси знаменували виникнення субкомпенсованого стану адаптаційних механізмів. У хворих з несприятливим результатом захворювання відбувалося характерне для деадаптації роз'єднання процесів ПОЛ й АОС – зникали зв'язки між вмістом компонентів АОС і вмістом МСМ, первинних і кінцевих продуктів ПОЛ. Під впливом мелатоніну, на відміну від інших методів лікування, з'являлася пряма кореляція між вмістом первинних (ДК), вторинних (МДА) і кінцевих (ШЛ) продуктів ПОЛ й вмістом антиоксидантних вітамінів і пероксидази: ДК і віт. А ( $r=0,79$ ); МДА й віт. А ( $r=0,54$ ), МДА й віт. Е ( $r=0,73$ ), МДА й віт. С ( $r=0,79$ ). Це відображало механізм протидії першої лінії антиоксидантного захисту, що свідчило про компенсований стан механізму адаптації.

Зіставляючи рівень факторів ушкодження з показниками неспецифічної ефекторної системи захисту (НЕСЗ) і імунної системи було встановле-

но, що в початковий період захворювання вміст первинних продуктів ПОЛ перебував в прямій залежності з показниками клітинної ланки імунітету ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD19^+$ ), виробленням антитіл до ДНК, і зворотній – з показниками фагоцитозу (НСТ-т) і гуморальної ланки імунітету (IgA). Вміст МСМ перебував у прямій залежності з вмістом IgM (МСМ 2-го типу) й  $CD19^+$  ( $r=0,48$ ), МДА й IgM ( $r=0,35$ ), ДК і титр а-ДНК ( $r=0,74$ ), МСМ 1-го типу й IgM ( $r=0,38$ ), МСМ 2-го типу й IgM ( $r=0,45$ ), МСМ 1-го типу й РМЛ ( $r=-0,60$ ). У хворих з несприятливим результатом захворювання спостерігалось зникнення зв'язків компонентів імунної системи із продуктами ПОЛ і поява прямої залежності високого ступеня між вмістом МСМ 1-го й 2-го типу й показниками клітинного імунітету ( $CD4^+$ ,  $CD19^+$ ,  $CD25^+$ ) (МСМ 1-го й 2-го типи й абсолютний вміст лімфоцитів ( $r=0,90$ ,  $r=0,97$ ),  $CD4^+$  ( $r=0,97$ ,  $r=0,92$ ),  $CD19^+$  ( $r=0,90$ ,  $r=0,97$ ) і  $CD25^+$  ( $r=0,90$ ,  $r=0,97$ )). Виявлені зміни свідчать про те, що субкомпенсована адаптація організму до інфекції характеризується наявністю вторинного імунодефіциту по клітинному типу, на що організм відповідає залученням в імунорегуляцію первинних продуктів ПОЛ,



які стимулюють компоненти клітинної ланки імунної системи. Вплив МСМ і продуктів ПОЛ на фагоцитоз слабшає. Відзначається також стимуляція утворення антитіл до ДНК, що може приводити до розвитку автоімунної патології. Важливе значення на цьому етапі має утворення продуктів ПОЛ в СМР, які реалізують центральні механізми регуляції імунної відповіді. Деадаптація організму з наступним несприятливим результатом характеризується виникненням комбінованого імунодефіциту клітинно-гуморального типу. Тлом для цих процесів є роз'єднання й вимикання процесів ПОЛ з регуляції НЕСЗ й імунної системи. На цьому етапі зберігається тільки стимуляція Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>), В-лімфоцитів (CD19<sup>+</sup>) і активованих лімфоцитів (CD25<sup>+</sup>) молекулами середньої маси 1-го й 2-го типу.

У процесі лікування мелатоніном вміст вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ корелював у зворотному порядку з показниками фагоцитозу (ФІ, ФЧ, ІЗФ) і показниками клітинного імунітету (CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>). Концентрація МСМ, навпаки, виявляла прямий зв'язок з показниками фагоцитозу, здатністю лімфоцитів до вироблення інтерлейкінів (РМЛ) і показниками гуморальної ланки імунної системи (МДА й CD4<sup>+</sup> (r=0,52) і CD25<sup>+</sup> (r=0,70); ШЛ – CD4<sup>+</sup> (r=-0,57), CD8<sup>+</sup> (r=-0,60), CD16<sup>+</sup> (r=-0,59), CD3<sup>+</sup> (r=-0,60); МДА й ФІ (r=-0,68), ФЧ (r=-0,70) і ІЗФ (r=-0,71), МСМ 1-го типу й ФІ (r=0,78) і НСТ-т (r=0,65), МСМ 2-го типу й ФІ (r=0,78), із РМЛ (r=0,75). Виявлені зміни свідчать про те, що в стані компенсованої адаптації гноблення системи фагоцитозу й клітинної ланки імунної системи при менінгіті відбувається за принципом зворотного зв'язку під впливом збільшення кількості вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі крові.

### Висновки

1. Застосування мелатоніну в комплексі лікувальних заходів у хворих на менінгіт позитивно впливає на показники видужання: скорочує тривалість гарячкового періоду й строки санації спинномозкової рідини.

2. У хворих на менінгіт на тлі прийому мелатоніну відзначається зниження рівня факторів інфекційного процесу за рахунок активації ферментативного компонента антиоксидантної системи, імуномодулювального впливу на клітинну ланку імунітету і стимуляції функціонального стану фагоцитів.

3. Мелатонін сприяє адаптації хворих до нейроінфекції, поліпшуючи взаємодію функціональних систем організму.

4. Вибір антиоксидантів для статускорекції й реабілітації хворих на менінгіт необхідно здійснювати залежно від стану систем адаптації.

### Література

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. – М.: Медицина, 1974. – 446 с.
2. Судаков К.В. Теория функциональных систем / К.В. Судаков. – М., 1996. – 89 с.
3. Лобзин Ю.В. Менингиты и энцефалиты / Ю.В. Лобзин, В.В. Пилипенко, Ю.Н. Громыко. – СПб.: Фолиант, 2001. – 128 с.
4. Габриэлян Н.И. Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лабор. дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.
5. Гаврилов В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабор. дело. – 1988. – № 2. – С. 60-64.
6. Гончаренко М.С. Метод оценки перекисного окисления липидов / М.С. Гончаренко, А.Н.Латинова // Лабор. дело. – 1985. – № 1. – С. 60-61.
7. Суплютов С.Н. Определение интенсивности перекисного окисления липидов в эритроцитах / С.Н. Суплютов, Е.Н. Баркова // Лабор. дело. – 1986. – № 8. – С. 459-462.
8. Активация ПОЛ при эмоционально-болевым стрессе / [Ф.З. Меерсон, В.Е. Каган, Л.Л. Прилипко и др.] // Бюлл. эксперимент. биол. мед. – 1979. – № 10. – С. 404-406.
9. Способ определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабор. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
10. Попов Н.К. Способ определения пероксидазной активности крови / Н.К. Попов, Л.Г. Нейковска // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89-91.
11. Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1976. – 311 с.
12. Фоломеев В.Ф. Фотоколориметрический ультраметод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови / В.Ф. Фоломеев // Лабор. дело. – 1981. – № 1. – С. 33-35.
13. Блажевич Н.В. Витамин Е / Н.В. Блажевич // Теоретические и клинические аспекты науки о питании: Сб. науч. трудов ин-та питания АМН СССР. – М.: Медицина, 1987. – Т. 8. – С. 51-59.
14. Конь И.Я. Витамин А / И.Я. Конь, В.А. Исаева, Л.Н. Смирнова // Теоретические и клинические аспекты науки о питании: Сб. науч. трудов ин-та питания АМН СССР. – М.: Медицина, 1987. – Т. 8. – С. 42-51.
15. Черняускене Р.Ч. Одновременное флюориметрическое определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови / Р.Ч. Черняускене. – М.: ПИК ВИНТИ ЦИОНТ, 1982. – № 5. – 14 с.
16. Витамин С / Т.И. Ларина, И.Е. Митин, Н.В. Блажевич, Н.Г. Богданов // Теоретические и клинические аспекты науки о питании: Сб. науч. трудов ин-та питания АМН СССР. – М.: Медицина, 1987. – Т. 8. – С. 78-87.
17. Новиков Д.К. Оценка иммунного статуса / Д.К. Новиков, В.И. Новикова. – М., 1996. – 286 с.
18. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Миньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

19. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях Советской Армии и Военно-морского флота / Под ред. Е.В. Гембицкого. – Минобороны СССР: Центральное военно-медицинское управление, 1987. – 47 с.

20. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.

### INFLUENCE OF MELATONIN ON A STATE OF FUNCTIONAL SYSTEMS AT THE PATIENTES WITH MENINGITIS

V.I. Shulyak, O.A. Prysyzhnyuk, I.M. Kyrychenko, I.V. Lomaka, A.I. Myrna, V.V. Fetysova, M.V. Ryzhkova, L.I. Levchenko

**SUMMARY.** 52 patients with meningitis and meningoencephalitis and practically able-bodied 30 donors of the blood who have made control bunch are surveyed. Patients have been divided into bunches. The first bunch was made by 15 patients at whom in addition to basic treatment has been

included melatonin. The second bunch was made by 16 patients at whom alongside with basic therapy was applied  $\alpha$ -tocopherol acetate. At 21 patients of the third bunch basic therapy has been appointed only. At patients with a meningitis and a meningocephalitis on a background of reception melatonin downstroke of a level of disturbing factors of infection process is scored due to an activation of an enzymatic builder antioxidant systems, immunomodulatory actions on a cellular part of the immunodefence boosting influences on the functional state of phagocytes that was accompanied by cutting of duration of the feverish period and terms of a sanitation of a cerebrospinal fluid.

**Key words:** meningitis, melatonin, peroxide oxidation of lipids, antioxidant system, immune system.

Отримано 29.11.2011 р.

© Колектив авторів, 2012

УДК 616.98:579.842+616.98:579.842.14:577.112/122:579.253.2:577.115:616-074

**Т.М. Одінець, І.З. Карімов, Д.К. Шмойлов, О.А. Одінець, Н.Г. Лось-Яценко, А.О. Дегтярєва, І.В. Янакова, А.Г. Ельстер**

## ОКИСЛЮВАЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ І ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ГКІ САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ ТА РОТАВІРУСНО-САЛЬМОНЕЛЬОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Наведені результати дослідження показників вільно-радикального окислення у 54 хворих на сальмонельоз і ГКІ ротавірусно-сальмонельозної етіології. Показано підвищення концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів і рівня окисної модифікації білків у крові хворих залежно від етіології, ступеня тяжкості і періоду захворювання. Виявлено пряму кореляцію між вмістом карбонільних груп, концентрацією малонового диальдегіду та тривалістю інтоксикаційного синдрому у хворих на гостру ротавірусно-сальмонельозну інфекцію.

**Ключові слова:** окислювальна модифікація білків, перекисне окислення ліпідів, ГКІ сальмонельозної та ротавірусно-сальмонельозної етіології.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ), як і раніше, становлять одну з найбільш актуальних проблем в охороні здоров'я багатьох держав, у тому числі України і Криму [1]. Останніми роками у структурі ГКІ спостерігається значне підвищення кількості гастроентеритів вірусно-бактерійної етіології, 60-70 % яких спричинені ротавірусами (РВ). Актуальність вивчення ротавірусно-бактерійних інфекцій обумовлена складністю, пов'язаною з ранньою діагностикою, ризиком розвитку ускладнень і тяжкістю захворювання [2].

При усьому різноманітті етіологічної структури ГКІ одним з найбільш постійних клінічних проявів, які впливають на маніфестацію і результат захворювання