

## ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ТВАРИН ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПРОСТАТИТІ Й ДОБРОЯКІСНІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ НА ФОНІ ОДНОЧАСНОГО ВПЛИВУ ТОКСИЧНОГО КСЕНОДЕРМАЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ

*В експерименті на нелінійних білих щурах із хронічним простатитом з доброякісною гіперплазією передміхурової залози за допомогою біохімічних методів проведено дослідження показників синдрому ендогенної інтоксикації та гуморального імунітету. Встановлено поглиблення ендогенної інтоксикації організму та активацію гуморальної ланки імунітету, інтенсивність яких домінує при додатковому введенні токсичного екстракту протягом 8-ми діб спостереження.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний простатит з доброякісною гіперплазією передміхурової залози, токсичний екстракт, ендогенна інтоксикація, гуморальна ланка імунітету.

**ВСТУП.** Одними з найбільш поширених захворювань чоловіків є хронічний простатит (ХП) та доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ). При цьому ХП складає, за різними даними, від 20 до 70 % урологічної патології у чоловіків [7]. Вплив ХП на якість життя можна порівняти з інфарктом міокарда, що зумовлює значні психологічні та соціальні проблеми у хворих працездатного віку. Потрібно відмітити, що на сьогодні це захворювання все частіше діагностують в осіб молодого та середнього віку (85 %) [1].

Поруч із ХП серйозну проблему для багатьох чоловіків становить ДГПЗ. За сучасними уявленнями, однією з головних причин формування ДГПЗ є простатит [12, 15]. Саме останній, на думку О. Б. Лоран і співавт. [8], складає патофізіологічне і морфологічне підґрунтя цієї патології. Так, на думку А. Л. Шабад і співавт. (1982) та А. В. Сивкова і співавт., 100 % чоловіків перенесли в минулому або у них встановлено при обстеженні простатит [9–11]. ДГПЗ спостерігають у віці 40–49 років у 13,8 % чоловіків, у віці 60–69 років – у 43 %, а до 80-річного віку її поширеність сягає 81,4 % [13]. У хворих із ДГПЗ значно знижується якість життя, насамперед у зв'язку з еректильною дисфункцією.

Зважаючи на те, що експериментальний патологічний процес у вигляді ХП і ДГПЗ створює передумови для розвитку дисфункції на

© І. М. Кліщ, В. Я. Хорош, 2013.

рівні імунного гомеостазу, перш за все через порушення структури та функції залози і клітин імунотетентної системи, наприклад у вигляді автогенної інтоксикації, підвищеного антигенного навантаження за рахунок деструкції тканинних білків та їх ферментного автолізу [16, 17], важливим, з огляду на патогенез експериментальної патології, є виявлення особливостей взаємозв'язку наведених порушень із проявами інтоксикаційного синдрому.

Тому метою даного дослідження було вивчити зміни показників ендогенної інтоксикації і гуморального імунітету в щурів при простатиті й доброякісній гіперплазії на фоні одночасного впливу токсичного ксенодермального екстракту.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Досліди було проведено на 78 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях масою 190–245 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Утримування тварин та експерименти проводили відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [14].

Усіх лабораторних тварин умовно було поділено на чотири групи. До 1-ї групи ввійшло 6 інтактних щурів (1-ша контрольна група); 2-гу дослідну групу склали 12 щурів з експериментальним ХП із ДГПЗ без додаткового

впливу токсичного чинника, поділених на дві підгрупи залежно від часу спостереження: 2-а – на 2-гу добу, 2-б – на 8-му добу (2-га контрольна група); до 3-ї дослідної групи ввійшло 12 тварин з експериментальним ХП із ДГПЗ на фоні додаткового впливу токсичного чинника, поділених на три підгрупи залежно від часу спостереження: 3-а – на 2-гу добу, 3-б – на 8-му добу.

ХП із ДГПЗ ініціювали кастрацією щурів-самців з одночасним підшкірним введенням упродовж 21-ї доби ампульного тестостерону в дозі 1 мг/кг маси із додатковим підшкірним введенням стандартизованої токсичної субстанції у вигляді водного екстракту ксеногенного субстрату кріоліофілізованої шкіри свині тваринам 3-ї дослідної групи. Останній, з метою надання йому токсичних властивостей, витримували у сухожаровій шафі при 350 °С впродовж 90 хв, після чого до 10 г термічно обробленого субстрату в колбі додавали 60 мл дистильованої води і витримували при 20 °С протягом 4 год, потім центрифугували при 1500 об.·хв<sup>-1</sup> упродовж 30 хв. Отриманий надосад стандартизували за вмістом амінів до рівня 10 г/л. Додатково двічі з інтервалом у 3 дні підшкірно вводили стандартизований водний екстракт токсичної субстанції термічно обробленої ксеношкіри в дозі 1 мл/кг. На 2-гу і 8-му доби від початку експерименту піддослідних тварин під ефірним наркозом виводили з експерименту, забирали кров на дослідження. Ступінь вираження ендogenousного токсичного синдрому оцінювали за вмістом у сироватці крові МСМ на двох максимумах довжин хвиль та еритроцитарного індексу інтоксикації (EII) [2, 5]. Вміст імуноглобулінів визначали спектрофотометричним методом з використанням наборів діагностичних моноспецифічних сироваток, вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові – спектрофотометричним методом [3].

Одержані результати статистично обробляли, обчислювали середню арифметичну варіаційного ряду (M), стандартну похибку середньої арифметичної (m) та достовірність відмінностей (p).

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** У ході аналізу представлених цифрових параметрів встановлено, що при ХП із ДГПЗ, як і при деяких інших патологічних процесах, активуються катаболічні процеси, знижується детоксикаційна здатність організму, утворюються проміжні продукти протеолізу – пептиди середньої молекулярної маси, збільшується вміст ендотоксинів і розвивається синдром “метаболічної

інтоксикації”, який супроводжується пригніченням адаптаційних можливостей [6]. Із наведених у таблиці 1 даних видно, що при відтворенні ХП і ДГПЗ як відомим способом, так і при додатковому введенні токсичного екстракту має місце помітне підвищення вмісту МСМ<sub>1</sub> і МСМ<sub>2</sub>, досягаючи при цьому максимального рівня у дослідній групі 3-а (p<0,001). Звертає на себе увагу дещо різний характер змін досліджуваних показників у 2-й і 3-й експериментальних групах. Так, на 8-му добу в щурів з ХП і ДГПЗ, відтвореними за усталеною методикою, МСМ<sub>1</sub> мали тенденцію до зростання, а МСМ<sub>2</sub> істотно перевищували на 38,9 % аналогічні показники у 2-й контрольній групі (p<0,001). У тварин 3-ї дослідної групи на 8-му добу експерименту відмічали тенденцію до зниження МСМ<sub>1</sub>, а також достовірне зменшення МСМ<sub>2</sub> на 19,5 % стосовно 2-ї групи (p<0,001).

Порівнюючи отримані дані щодо вмісту МСМ на двох максимумах довжин хвиль, можна говорити про односпрямовані їх зміни, які характеризуються наростанням ендogenousної інтоксикації при моделюванні ХП і ДГПЗ відомим способом, тоді як за умови додаткового введення токсичного екстракту має місце стабілізація метаболічних порушень на 8-му добу при початковому зростанні на 2-гу добу експерименту. Потрібно також відмітити достовірно вищі показники ендogenousної інтоксикації у тварин 3-ї групи порівняно з 2-ю дослідною групою, що свідчить про залежність вказаних показників від індукованого екстрактом ксеношкіри стану інтоксикації організму як цілого.

У ході аналізу наведених цифрових параметрів EII встановлено, що при відтворенні ХП і ДГПЗ на 2-гу добу відомим способом даний показник зріс на 9,7 % (p<0,02), при додатковому введенні токсичного екстракту підвищився на 22,0 % (p<0,001) порівняно з 1-ю контрольною групою та практично не змінювався протягом спостереження (табл. 1).

Показники системи гуморального імунітету вивчали у всіх дослідних групах (табл. 2). Істотне збільшення вмісту в крові імуноглобулінів, зокрема Ig A, Ig G та Ig M, відмічено в обох піддослідних групах тварин. При цьому зростання вмісту всіх названих класів імуноглобулінів спостерігали вже на 2-гу добу, що вказувало на високий рівень чутливості гуморальної ланки імунітету до патологічних змін у передміжуровій залозі.

Як і названим вище динамічним змінам у системі імунного захисту, коливанням концентрації показників імуноглобулінів у крові тварин обох піддослідних груп притаманний фазовий характер. Так, вміст імуноглобулінів

Таблиця 1 – Динаміка змін показників ендogenousної інтоксикації у лабораторних тварин у процесі формування експериментального ХП із ДГПЗ ( $M \pm m$ )

| Показник         | Група спостереження                  |                                   |                                                            |                                                                                     |                                                                                     |
|------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | 1-ша контрольна інтактна група (n=6) | ХП із ДГПЗ                        |                                                            |                                                                                     |                                                                                     |
|                  |                                      | 2-га контрольна група             |                                                            | 3-тя дослідна група                                                                 |                                                                                     |
|                  |                                      | 2-а (n=6)                         | 2-б (n=6)                                                  | 3-а (n=6)                                                                           | 3-б (n=6)                                                                           |
| MCM <sub>1</sub> | 351,3±14,5                           | 486,2±8,9<br>$p_{1-2-a} < 0,001$  | 503,8±9,1<br>$p_{1-2-б} < 0,001$<br>$p_{2-a-2-б} > 0,05$   | 734,8±48,6<br>$p_{1-3-a} < 0,001$<br>$p_{2-a-3-a} < 0,001$<br>$p_{2-б-3-a} < 0,001$ | 676,8±8,0<br>$p_{1-3-б} < 0,001$<br>$p_{2-б-3-б} < 0,001$<br>$p_{3-a-3-б} > 0,05$   |
| MCM <sub>2</sub> | 204,3±11,2                           | 307,7±10,5<br>$p_{1-2-a} < 0,001$ | 503,8±10,3<br>$p_{1-2-б} < 0,001$<br>$p_{2-a-2-б} < 0,001$ | 534,6±6,0<br>$p_{1-3-a} < 0,001$<br>$p_{2-a-3-a} < 0,001$<br>$p_{2-б-3-a} < 0,05$   | 447,3±12,6<br>$p_{1-3-б} < 0,001$<br>$p_{2-б-3-б} < 0,001$<br>$p_{3-a-3-б} < 0,001$ |
| ЕП               | 30,9±0,8                             | 34,2±0,8<br>$p_{1-2-a} < 0,02$    | 33,9±1,0<br>$p_{1-2-б} < 0,02$<br>$p_{2-a-2-б} > 0,05$     | 37,7±0,9<br>$p_{1-3-a} < 0,001$<br>$p_{2-a-3-a} < 0,02$<br>$p_{2-б-3-a} < 0,02$     | 37,2±1,0<br>$p_{1-3-б} < 0,001$<br>$p_{2-б-3-б} < 0,02$<br>$p_{3-a-3-б} > 0,05$     |

Примітка. Тут і в таблиці 2: p – вірогідність відмінностей між дослідними групами.

взятих у дослідження класів, як видно з даних таблиці 2, максимального рівня досягав на 8-му добу: концентрація їх у крові тварин з ХП і ДГПЗ без додаткового впливу токсичного екстракту складала 212,0, 112,2 і 135,1 % для Ig A, Ig G та Ig M відповідно. Натомість у групі щурів з додатковим впливом токсичного екстракту в аналогічні терміни (8-ма доба) збільшення вмісту імуноглобулінів було істотно вищим, ніж у 1-й контрольній групі тварин, а саме 544,4, 128,3 і 182,0 % для Ig A, Ig G та Ig M відповідно ( $p < 0,001$ ). Варто відмітити, що концентрація імуноглобулінів у щурів за умови моделювання ХП і ДГПЗ при додатковому введенні токсичного екстракту на 2-гу та 8-му доби експерименту була значно вища, ніж при моделюванні відомим способом ( $p < 0,02$ ).

Отже, встановлені зміни вказують на гіперреактивність В-клітин, що проявлялася вірогідним збільшенням вмісту сироваткових

імуноглобулінів, викликаючи пошкодження органів внаслідок утворення ЦІК. Утворення ЦІК та їх елімінація з організму спрямовані на підтримку імунобіологічного гомеостазу, але за певних умов ЦІК можуть викликати запальну реакцію, що є важливою ланкою патогенезу імуного ураження органів та тканин організму [3, 4].

Як видно з рисунка, вміст ЦІК в сироватці крові щурів усіх груп спостереження зріс, досягнувши максимального рівня на 8-му добу. Так, у крові тварин із ХП і ДГПЗ без додаткового впливу токсичного екстракту він перевищував на 87,9 %, у групі тварин з додатковим впливом токсичного екстракту в аналогічний термін – на 106,9 % дані 1-ї контрольної групи тварин ( $p < 0,001$ ).

Виявлене збільшення продукції токсичних продуктів в організмі щурів із ХП і ДГПЗ призводило до деструкції клітинних мембран

Таблиця 2 – Динаміка змін показників системи гуморального захисту лабораторних тварин у процесі формування експериментального ХП із ДГПЗ ( $M \pm m$ )

| Показник | Група спостереження                  |                                  |                                                          |                                                                                  |                                                                                    |
|----------|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|          | 1-ша контрольна інтактна група (n=6) | ХП із ДГПЗ                       |                                                          |                                                                                  |                                                                                    |
|          |                                      | 2-га контрольна група            |                                                          | 3-тя дослідна група                                                              |                                                                                    |
|          |                                      | 2-а (n=6)                        | 2-б (n=6)                                                | 3-а (n=6)                                                                        | 3-б (n=6)                                                                          |
| Ig A     | 1,17±0,06                            | 3,45±0,14<br>$p_{1-2-a} < 0,001$ | 3,65±0,12<br>$p_{1-2-б} < 0,001$<br>$p_{2-a-2-б} > 0,05$ | 3,20±0,09<br>$p_{1-3-a} < 0,001$<br>$p_{2-a-3-a} > 0,05$<br>$p_{2-б-3-a} < 0,02$ | 6,37±0,15<br>$p_{1-3-б} < 0,001$<br>$p_{2-б-3-б} < 0,001$<br>$p_{3-a-3-б} < 0,001$ |
| Ig G     | 6,58±0,19                            | 7,30±0,17<br>$p_{1-2-a} < 0,02$  | 7,38±0,15<br>$p_{1-2-б} < 0,01$<br>$p_{2-a-2-б} > 0,05$  | 7,68±0,11<br>$p_{1-3-a} < 0,001$<br>$p_{2-a-3-a} > 0,05$<br>$p_{2-б-3-a} > 0,05$ | 8,48±0,12<br>$p_{1-3-б} < 0,001$<br>$p_{2-б-3-б} < 0,001$<br>$p_{3-a-3-б} < 0,001$ |
| Ig M     | 3,02±0,17                            | 4,23±0,09<br>$p_{1-2-a} < 0,001$ | 4,08±0,15<br>$p_{1-2-б} < 0,001$<br>$p_{2-a-2-б} > 0,05$ | 3,73±0,08<br>$p_{1-3-a} < 0,01$<br>$p_{2-a-3-a} < 0,002$<br>$p_{2-б-3-a} > 0,05$ | 5,00±0,17<br>$p_{1-3-б} < 0,001$<br>$p_{2-б-3-б} < 0,001$<br>$p_{3-a-3-б} < 0,001$ |

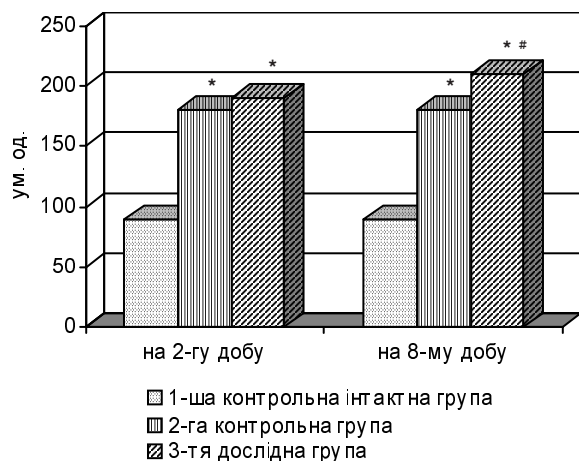


Рис. Рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові щурів при простатиті й доброякісній гіперплазії на фоні одночасного впливу токсичного ксенодермального екстракту (\* – достовірність відмінностей між 1-ю контрольною та іншими групами ( $p < 0,01$ ); # – достовірність відмінностей між 2-ю контрольною та 3-ю дослідною групами ( $p < 0,05$ )).

та посилення гуморальної ланки імунітету. На це вказувало підвищення концентрації ЦІК та імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові уражених тварин.

Отже, підводячи підсумок даної частини дослідження, слід зазначити, що фактор додаткового токсичного впливу на організм піддослідних тварин, як такий, що містить продукти

розпаду біологічних сполук у вигляді водного екстракту термічно денатурованої кріоліофілізованої ксеношкіри, спричиняє розвиток синдрому ендогенної інтоксикації та активацію гуморальної ланки імунної системи у щурів за умови ХП із ДГПЗ. Наведені порушення в організмі лабораторних тварин при досліджуваній патології у цілому мають адаптаційний характер із збереженою спроможністю до відновлення.

**ВИСНОВКИ.** 1. У тварин за умови експериментального хронічного простатиту з доброякісною гіперплазією передміхурової залози розвивається синдром ендогенної інтоксикації, про що свідчить зростання її маркерів – молекул середньої маси ( $MCM_1$ ,  $MCM_2$ ) та еритроцитарного індексу інтоксикації.

2. Показано, що при досліджуваних патологіях активується гуморальна ланка імунної системи, що проявляється зростанням вмісту імуноглобулінів класів А, М і G та циркулюючих імунних комплексів у периферійній крові.

3. При зіставленні показників ендогенної інтоксикації та гуморального імунітету в щурів з хронічним простатитом із доброякісною гіперплазією передміхурової залози виявлено істотно вищі їх рівні за умови додаткового введення токсичного екстракту протягом 8-ми діб спостереження ( $p < 0,02$ ).

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бардов П. В. Комплексна терапія хронічного простатиту й простатовезикуліту, ускладнених порушенням копулятивної та репродуктивної функцій / П. В. Бардов, О. І. Ліпус, В. І. Степаненко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 1. – С. 86–91.
2. Гаврилов В. Б. Определение тирозин- и триптофансодержащих пептидов в плазме крови по поглощению в УФ-области спектра / В. Б. Гаврилов, Н. Ф. Лобко, С. В. Конев // Клин. лаб. диагн. – 2004. – Вып. 3. – С. 12–16.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Одеса : АстроПринт, 1999. – С. 240–243.
4. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – Вінниця : Нова книга, 2006. – С. 267–275.
5. Корякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Корякина, С. В. Белова // Клин. лаб. диагн. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
6. Куриліна Т. В. Патогенетичні механізми формування перинатальної патології у доношених ново-

народжених за умов звичного невиношування вагітності у матерів / Т. В. Куриліна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 5–8.

7. Лопаткин Н. А. Урология : национальное руководство / Н. А. Лопаткин. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2009. – С. 852–853.

8. Лоран О. Б. Хронический простатит / О. Б. Лоран, А. С. Сегал // Материалы X Рос. съезда урологов. – М., 2002. – С. 209–222.

9. Морфологические изменения в ткани предстательной железы больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы при лечении Пермиксоном / А. В. Сивков, Ю. В. Кудрявцев, А. А. Медведев [и др.] // Урология. – 2004. – № 5. – С. 10–16.

10. Сивков А. В. Применение  $\alpha_1$ -адреноблокаторов у больных хроническим простатитом / А. В. Сивков, В. Н. Ощепков, А. А. Егоров // Consilium medicum. – 2002. – № 4. – С. 385–390.

11. Сивков А. В. Терапия хронического абактериального простатита / А. В. Сивков, В. Н. Ощепков, А. А. Егоров // Материалы пленума Правления Российского общества урологов. – Саратов, 2004. – С. 42.

12. Шатов А. В. Магнитно-резонансная томография в диагностике клинически локализованного рака предстательной железы /А. В. Шатов, Н. А. Огнерубов // Урология. – 2004. – № 3. – С. 25–30.

13. Яковлева Л. В. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, діагностика і лікування (огляд літератури) / Л. В. Яковлева, Н. Я. Музика // Клін. фармація. – 2009. – **13**, № 4. – С. 66–70.

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.

15. Lefaucheur J. P. Assesment of penile small nerve fiber damage after l transurethral resection of the

prostate by measurement of penile thermal sensation / J. P. Lefaucheur, R. Yiou, L. Salamon // J. Urol. (Baltimore). – 2000. – **164**, № 4. – P. 1416–1419.

16. Pharmacological effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on rat prostate hyperplasia induced by hyperprolactinemia: comparison with finasteride / F. Van Coppenole, X. Le Bourhis, F. Carpentier [et al.] // Prostate. – 2000. – **43**, № 1. – P. 49–58.

17. Truss M. Steroid hormone receptors/ interaction with disoxyribonucleic acid and transcription factors / M. Truss, M. Beato // Endocr Rev. – 1993. – **14**. – P. 459–479.

**И. Н. Клищ, В. Я. Хорош**

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## **ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЖИВОТНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ НА ФОНЕ ОДНОВРЕМЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТОКСИЧЕСКОГО КСЕНОДЕРМАЛЬНОГО ЭКСТРАКТА**

### **Резюме**

*В эксперименте на нелинейных белых крысах с хроническим простатитом с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с помощью биохимических методов проведено исследование показателей синдрома эндогенной интоксикации и гуморального иммунитета. Установлено углубление эндогенной интоксикации организма и активацию гуморального звена иммунитета, интенсивность которых доминирует при дополнительном введении токсического экстракта в течение 8-ми суток наблюдения.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический простатит с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, токсический экстракт, эндогенная интоксикация, гуморальное звено иммунитета.

**I. M. Klishch, V. Ya. Khorosh**

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## **INDICES OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND HUMORAL IMMUNITY IN ANIMALS AT CHRONIC PROSTATITIS AND BENIGN HYPERPLASIA ON THE BACKGROUND OF SIMULTANEOUS INFLUENCE OF TOXIC XENODERMAL EXTRACT**

### **Summary**

*The endogenous intoxication syndrome and humoral immunity criteria were studied in the experiment on nonlinear white rats with chronic prostatitis together with benign prostatic hyperplasia, using biochemical methods. It was established the increasing of endogenous intoxication and activation of humoral immunity indices, which dominates in animals with additional toxic extract introduction during the 8 days of experiment.*

**KEY WORDS:** chronic prostatitis with benign prostatic hyperplasia, toxic extract, endogenous intoxication, humoral immunity.

Отримано 11.12.12

**Адреса для листування:** І. М. Клищ, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.