

BADANIA NAD WPLYWEM HIPERBARII TLENOWEJ NA REAKCJE IMMUNOLOGICZNE USTROJU

Kazimierz Ulewicz

Katedra Medycyny Morskiej WAM

STRESZCZENIE

Znajomość zagadnienia wpływu hiperbarii tlenowej na ustrój ludzki i zwierzęcy posiada duże znaczenie teoretyczne i praktyczne. Wynika to z faktu, że hiperbaria tlenowa znajduje coraz szersze zastosowanie w leczeniu różnych chorób. Niestety nasza wiedza na temat wpływu hiperbarii, w tym hiperbarii tlenowej, na reakcje immunologiczne organizmu ludzkiego i zwierzęcego jest w dalszym ciągu niewystarczająca i niepełna. Instytut Medycyny Morskiej Wojskowej Akademii Medycznej w Gdyni od kilku lat prowadzi badania poświęcone tej dziedzinie. W ramach badań w zakresie immunologii prowadzone są eksperymenty z udziałem zwierząt (króliki, świnki morskie) i ludzi (nurkowie i kandydaci na nurków). Wpływ hiperbarii tlenowej w przedziale ciśnień od 2,8 do 3,1 ata badany jest podczas ekspozycji jednorazowych i wielokrotnych. Badanie ujawniło istotne zmiany w odpowiedzi immunologicznej zarówno u zwierząt, jak i u ludzi.

Słowa kluczowe: hiperoksja, odporność, hiperbaria, dopełniacz, indeks opsoninowy.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2017 Vol. 61 Issue 4 pp. 49 - 54

ISSN: 1734-7009 eISSN: 2084-0535

DOI: 10.1515/phr-2017-0022

Strony: 6, rysunki: 0, tabele: 2

page **www of the periodical:** www.phr.net.pl

Typ artykułu: oryginalny

Przygotowany do druku w 1976r.

Przyjęto do druku w PHR 19.04.2017r

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society



WSTĘP

Znajomość zagadnienia wpływu hiperbarii tlenowej na ustrój ludzkich i zwierzęcy posiada duże znaczenie teoretyczne i praktyczne. Wynika to z faktu, że hiperbaria tlenowa znajduje między innymi coraz szersze zastosowanie w leczeniu różnych chorób. Ponadto istnieje możliwość zastosowania hiperbarii tlenowej do produkcji dopełniacza, który jest szeroko stosowany w odczynnie wiązania dopełniacza w pracowniach bakteriologicznych, immunologicznych czy wirusologicznych [5,6].

Odpowiednio udokumentowane spostrzeżenia i badania doświadczalne wskazują, że hiperbaria tlenowa zależnie od wartości nadciśnienia i czasu ekspozycji, jak również sposobu stosowania, wywiera wpływ na układ nerwowy, układ sercowo-naczyniowy, krwiotwórczy oddechowy, narząd wzroku, na metabolizm komórkowy a ponadto na układ immunologiczny oraz odporność. Należy dodać że dane na temat wpływu hiperbarii, w tym i hiperbarii tlenowej na układ immunologiczny i odporność są jeszcze skąpe, a nasze wiadomości na ten temat niewystarczające i w wielu wypadkach sprzeczne [3,4,7,8].

W Instytucie Medycyny Morskiej WAM od szeregu lat prowadzi się badania nad wpływem hiperbarii w tym hiperbarii tlenowej na reakcję immunologiczną człowieka i zwierząt. Omawiając te badania w konfrontacji z nielicznymi danymi piśmiennictwa należy stwierdzić, że porównywanie wyników badań z tego zakresu oraz ich interpretacja napotyka w wielu przypadkach na trudności ze względu na często niewystarczająco opisywane warunki doświadczeń, metodykę, a ponadto ze względu na trudności w organizacji tych badań, ograniczenia stosowania eksperymentów i tym podobne.

Dodatkowe trudności powoduje fakt, że badając wpływ hiperbarii na ustrój nurka czy płetwonurka pod wodą, czy w komorze ciśnieniowej należy uwzględnić cały zespół czynników tutaj działających (ciśnienie hydrostatyczne, ciśnienie parcjale poszczególnych składników gazowych, czas, oziębienie, wysiłek pod wodą, czy w hiperbarii w komorze, charakter ekspozycji i tak dalej) przy czym wpływ ich na poszczególne osobniki może być różny.

W zakresie wpływu hiperbaroksjii na reakcję immunologiczną ustroju człowieka czy zwierzęcia stałocięplnego należy uwzględnić poszczególne elementy wczesnej i późnej odpowiedzi immunologicznej ustroju, to jest humoralnej i komórkowej, zaś w zakresie wpływu tego czynnika na odporność jego działanie na poszczególne rodzaje drobnoustrojów zarówno w doświadczeniach *in vitro*, jak i *in vivo*, na ich metabolizm, odporność na wpływy otoczenia, fazę produkcji antygenów, oraz na czynniki działające w organizmie człowieka czy zwierzęcia, jak wreszcie na warunki rozwoju drobnoustrojów w tkankach i komórkach organizmu. Stąd też wpływ ten musi być rozpatrywany bardzo wnikliwie i szeroko a wnioski podawane ostrożnie.

Celem badań było określenie wpływu hiperbarii tlenowej na odpowiedź immunologiczną. Badania prowadzono zarówno na zwierzętach, jak i z udziałem ludzi.

MATERIAŁ I METODY

W zakresie wpływu hiperbarii tlenowej na reakcje immunologiczne ustroju ludzkiego określano średni poziom dopełniacza w surowicy krwi określanej metodą 50% hemolizy.

W badaniu wzięło udział 133 mężczyzn w wieku 18 – 25 lat, żołnierzy i marynarzy. Podzielono ich na następujące grupy:

I – kandydaci na nurków wojskowych – 51 osób poddanych 60-o minutowej powietrznej ekspozycji hiperbarycznej do nadciśnienia 2,8 ata;

II – kandydaci na nurków wojskowych – 15 osób poddanych 60-o minutowej normobarycznej ekspozycji tlenowej;

III – nurkowie wojskowi – 32 osoby poddane 60-o minutowej powietrznej ekspozycji hiperbarycznej do nadciśnienia 2,8 ata;

IV – kontrolna – 35 osób; marynarzy i kandydatów na nurków, nie poddawanych żadnym procedurom.

Krew do badania pobierano z żyły łokciowej bezpośrednio przed ekspozycją; „pomiar 0”, 72 godziny po ekspozycji „pomiar 1”, 5 dni po ekspozycji „pomiar 2” i 10 dni po ekspozycji „pomiar 3”.

W przypadku zwierząt do badania wykorzystano króliki, które uprzednio uodporniono drobnoustrojami *S.typhi* F7. Oznaczano we krwi zwierząt wartość indeksu opsoninowego.

Zwierzęta podzielono na 3 grupy po 5 zwierząt, razem 15 królików, które poddano jednorazowej 60-cio minutowej ekspozycji hiperbarycznej ze 100% tlenem jako czynnikiem oddechowym.

Ekspozycje prowadzono w specjalnie skonstruowanej komorze hiperbarycznej dla małych zwierząt. Komora została zaprojektowana w postaci zbiornika ciśnieniowego, hermetycznie zamykanego, o pojemności 30 litrów. Umożliwia ona uzyskiwanie kontrolowanych nadciśnień do 10 atm, a zatem sprężanie zwierząt doświadczalnych, przetrzymanie ich przez dowolny czas w hiperbarii z użyciem dowolnych czynników oddechowych a następnie powolne lub szybkie rozprężenie.

Zwierzęta grupy A sprężono do ciśnienia 1,8 atm, zwierzęta grupy B do ciśnienia 2,4 atm a zwierzęta grupy C do ciśnienia 3,1 atm. Krew do badania pobierano z żyły brzeżnej ucha bezpośrednio przed ekspozycją, 60 minut po ekspozycji, 24 godziny po ekspozycji, 48 godzin po ekspozycji i 10 dni po ekspozycji.

WYNIKI

Uzyskane wyniki badań poziomu dopełniacza we krwi badanych nurków przedstawia tabela 1.

Średnia miana aktywności dopełniacza.					
	Liczebność grupy.	Pomiar 0	Pomiar 1	Pomiar 2	Pomiar 3
Grupa I -	51	21,5 j.	27,75 j.	24,55 j.	22 j.
Grupa II -	15	25,9 j.	25,4 j.	25,9 j.	25,2 j.
Grupa III -	32	24,4 j.	23,85 j.	24,2 j.	24 j.
Grupa IV KONTROLA	35	-	24,3 j.	23,6 j.	24 j.

W tych badaniach stwierdzono u ludzi, pod wpływem hiperbarii tlenowej w okresie bezpośrednio po i 3-5 dni od ekspozycji wzrost aktywności dopełniacza w surowicy krwi. Widoczna jest także różnica w reakcji ustroju pomiędzy grupami doświadczonych nurków i kandydatów na nurków. W grupie doświadczonych nurków aktywność dopełniacza utrzymuje się na stałym poziomie, podobnie jak w grupie kontrolnej.

Uzyskane wartości indeksu opsoninowego u królików przedstawia tabela 2.

Tab. 2

Wartości indeksu opsoninowego u królików.

	Zwierzęta grupy A				Zwierzęta grupy B				Zwierzęta grupy C				Analiza statystyczna						
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV			
przed	0,6	0,4	0,7	0,8	przed	0,6	0,4	0,7	0,8	przed	0,6	0,4	0,7	0,8	przed	0,6	0,4	0,7	0,8
60'	4,8	2,3	2,3	2,8	60'	4,8	2,3	2,3	2,8	60'	4,8	2,3	2,3	2,8	60'	4,8	2,3	2,3	2,3
24 h	1,5	2,0	3,8	2,3	24 h	1,5	2,0	3,8	2,3	24 h	1,5	2,0	3,8	2,3	24 h	1,5	2,0	3,8	3,8
48 h	1,8	3,0	4,6	2,3	48 h	1,8	3,0	4,6	2,3	48 h	1,8	3,0	4,6	2,3	48 h	1,8	3,0	4,6	4,6
10 dni	1,1	1,0	0,8	1,5	10 dni	1,1	1,0	0,8	1,5	10 dni	1,1	1,0	0,8	1,5	10 dni	1,1	1,0	0,8	0,8

¹ nie badano

W badaniach na królikach, pod wpływem hiperbarii tlenowej w okresie 3-5 dni od ekspozycji stwierdzono wzrost indeksu opsoninowego, zwłaszcza u osobników którzy uprzednio nie stykali się z czynnikiem uodparniającym.

DYSKUSJA

W innych badaniach stwierdzano spadek czy przy niższych wartościach nadciśnienia tendencję spadku swoistych antystreptolizyn O, aglutynin, szczególnie dla antygenów rzęskowych S.typhi, S.typhi murium (mniej dla antygenów somatycznych), spadek hemaglutinin oraz częściowy spadek immunoglobulin IgG, mniej IgA, IgM przy normalizacji w czasie 10 do 15 dni [3,6,11].

W szeregu wypadków, zwłaszcza w odniesieniu do aglutynin, hemaglutinin oraz immunoglobulin obserwowano odchylenia, co należy tłumaczyć należy indywidualnymi różnicami osobniczymi. U świnek morskich obserwowano np. w tych warunkach również znamiennej wzrost aktywności dopełniacza w czasie 3-5 dni od ekspozycji.

Tego rodzaju przesunięcia w zakresie wymienionych wskaźników immunologicznych obserwowano już przy jednorazowej ekspozycji 60 minutowej na hiperbarię tlenową w zakresie nadciśnień od 0,588 ata do 2,8 ata. Te przeciwstawne w zakresie wymienionych czynników immunologicznych przesunięcia należałoby tłumaczyć tym, że badane czynniki immunologiczne odmiennie reagują na podrażnienie układu nerwowego wegetatywnego pod wpływem bodźca hiperbarii tlenowej w pierwszym okresie stresowej reakcji alarmowej.

Przy ekspozycji hiperbarycznej z użyciem tlenu jako czynnika oddechowego dochodzi do podrażnienia układu wegetatywnego sympatycznego, co prowadzi do wzrostu aktywności dopełniacza w surowicy krwi i wzrostu indeksu opsoninowego, a tym samym

przytłumienia reakcji układu wegetatywnego cholinergicznego, co pociąga za sobą spadek czy niekiedy tendencję spadku aglutynin, antystreptolizyn O, immunoglobulin IgG, w mniejszym stopniu IgA i IgM. Adaptacja ustroju do hiperbarii tlenowej powstająca w następstwie wielokrotnych ekspozycji nie doprowadza zwykle do tych przesunięć [3,5,10].

Powyższe spostrzeżenia są częściowo potwierdzone w zakresie obserwacji zmian aglutynacyjnej w badaniach innych autorów [1], a łączą się z zaobserwowaną ogólnie wyższą zachorowalnością nurków na różne zakażenia [2,4,9].

Opisane spostrzeżenia w zakresie reakcji immunologicznych człowieka i zwierząt pod wpływem hiperbarii w tym i hiperbarii tlenowej mają istotne znaczenie dla badań nad możliwością leczenia hiperbarią tlenową zakażeń a prawdopodobnie również i zaburzeń odporności immunologicznej. Wymagają jednak dalszych szczegółowych badań w tym zakresie na odpowiednio licznych i różnorodnym materiale, przy zastosowaniu nowoczesnej metodyki badań.



BIBLIOGRAFIA

1. Goyne R., Ackerman G.: *Aersp.Med.*, 1969. 40: 1224-1231;
2. Gottlieb S.: *Ann. Rev. Mikrob.*, 1971, Vol.25: 111-152;
3. Doboszyński T., Ulewicz K., Łokucijewski B., Michniewski P.: III Int. Symp. of Mar. Med. Leningrad 1968., Str. ref. 1969: 94 – 98;
4. Jendyk M., Klinek H.: *Lek. Wojsk.*, 1968, 3: 175-181;
5. Kierznikowicz B.: Wpływ hiperbarii tlenowej na aktywność dopełniacza w surowicy krwi ludzi i świnek morskich. Praca doktorska Gdynia 1975;
6. Kierznikowicz B., Ulewicz K.: About the influence of oxygen hyperbaria on the activity of complement in human'sera - in *Acta Physiol. Pol.*;
7. Ulewicz K.: *Ann. Immunol. Hung.*, 1971. 15: 121-126;
8. Ulewicz K.: Układ krwiotwórczy i odpornościowy. W: *Zarys fizjopatologii nurkowania*. Pod red. A. Dolatowski, K. Ulewicz. PZWL W-wa 1973;
9. Ulewicz K., Filipek B.: *Med.eLav.* 1970. 34: 63-70;
10. Ulewicz K., Michniewski P., Kierznikowicz B.: *Biul. WAM.*, 1971, 2 :207-216;
11. Ulewicz K., Michniewski P.: *And. Immunol. Hung.*, 1971. 15: 129-136.

Kazimierz Ulewicz

Katedra Medycyny Morskiej WAM