

А.І. Когутич

ВПЛИВ АМІКСИНУ І ГАЛОАЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С І ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

УжНУ, НПО «Реабілітація» МОЗ України, Ужгород

Встановлено, що галоаерозольтерапія (ГАТ) і комбінована терапія ГАТ з аміксином позитивно впливають на стан імунної системи у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Під впливом зазначеного лікування нормалізується імунорегуляторний індекс, збільшуються число Т-лімфоцитів, співвідношення (CD3+CD22)/CD0 і сума індексів.

Ключові слова: галоаерозольтерапія, аміксин, хронічний гепатит С, імунітет.

Значне поширення гепатиту С (ГС) у світі та Україні, великий відсоток хронізації, переходу у цироз і первинний рак печінки, значні матеріальні збитки роблять його нагальною медичною і соціальною проблемою [1, 2]. «Золотим стандартом» у лікуванні ХГС є комбінована інтерферонотерапія. Поява пегільованих інтерферонів стала новим етапом у боротьбі з цією недугою. Саме з їх застосуванням пов'язані успіхи останніх років у лікуванні ХГС [3]. Однак велика кількість протипоказань і побічних дій часто унеможливають, а висока вартість та недостатня ефективність суттєво обмежують можливості такого лікування [4-6]. Такий стан із «золотим стандартом» у лікуванні ГС змушує фахівців шукати інші шляхи вирішення проблеми. Перспективним у лікуванні вірусних інфекцій, у тому числі і ГС, є застосування індукторів ендogenousного інтерферону [4, 7-9]. Одним з таких найбільш вивчених індукторів ендogenousного інтерферону є аміксин. Доведено його позитивний вплив на перебіг багатьох захворювань, у тому числі і на ГС [10-13]. Ефективність аміксину у великій мірі обумовлена позитивним впливом на імунну систему хворого [4, 7]. Галоаерозольтерапія (ГАТ) так само має позитивний вплив на імунну систему [14, 15]. У своїй роботі ми вирішили виявити особливості впливу на окремі показники імунної системи хворих на ХГС аміксину в комбінації з ГАТ.

Мета роботи – порівняти вплив ГАТ у комбінації з аміксином на імунну систему у хворих на ХГС і ХОЗЛ з впливом самої ГАТ.

Пацієнти і методи

Обстежено 54 хворих. Серед обстежених було 18 хворих на ХГС, які отримували аміксин (1-а група) і 16 хворих на ХГС, що не отримували аміксин (2-а група); разом ХГС 34 особи (3-я група); 20 хворих на ХОЗЛ легкого та середньотяжкого ступеня (4-а група). Усі пацієнти отримували ГАТ, в основі якої є використання вискодисперсного середовища кам'яної солі. Хворий находиться в такому середовищі протягом 50-60 хв. Таких денних сеансів він отримує 18-20, попередньо пройшовши 1-2 адаптаційних сеанси.

За всіма досліджуваними імунологічними показниками обстежено також 12 здорових осіб (контрольна група).

Дослідження імунного стану включало визначення фагоцитарної активності (ФАН) та фагоцитарного числа (ФЧ) нейтрофілів, спонтанної та стимульованої циклофероном активності нейтрофілів в тесті з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) з розрахунком функціонального резерву (ФР), визначення титру комплементу (ТК) та величини циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Дослідження клітинної ланки імунітету проведено з використанням моноклональних антитіл (CD3, CD4, CD8, CD22), вираховували кількість CD0-лімфоцитів і деякі співвідношення (CD4/CD8; CD3/CD22; (CD3+CD22)/CD0-лімфоцити). Крім того, враховували суму всіх вищезгаданих індексів [16].

Результати досліджень та їх обговорення

При порівнянні (табл. 1) показників, отриманих до лікування в обстежених групах хворих, з такими у здорових осіб відмічено відмінності. У всіх групах обстежених хворих виявлено вірогідне зменшення числа Т-лімфоцитів, що несуть на своїй поверхні CD3-рецептори. Таке зменшення відбулося за рахунок зменшення, у першу чергу,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

числа клітин з CD4 рецепторами (Тх). Вірогідне зменшення кількості Тх виявлено у всіх 4 досліджуваних групах. Вірогідне зменшення числа клітин, що несуть на своїй поверхні CD8 (Тс), виявлено у 2-й та 3-й групах хворих, а у 1-й та 4-й групах воно мало виражену тенденцію до такого. Наслідком кількісних змін Тх і Тс стало вірогідне зменшення імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) у всіх групах хворих. Кількість клітин, що не несуть на своїй поверхні жодних рецепторів (CD0), вірогідно була більшою у 3-й групі хворих ($p < 0,01$) і мала виражену тенденцію до такого у 1-, 2- і 4-й групах. До таких клітин слід віднести К-клітини, НК-клітини і, можливо, недиференційовані Т-клітини. Кількість В-лімфоцитів (CD22) була вірогідно більшою від показника здорових осіб у всіх групах хворих. Виявлені зміни кількості Т- і В-клітин призвели до вірогідного зменшення показника CD3/CD22, що певною мірою відображає співвідношення клітинної і гуморальної ланок імунної системи, у всіх групах хворих. Тенденцію до зменшення показника співвідношення диференційованих клітин до недиференційованих – (CD3+CD22)/CD0 виявлено у всіх групах хворих. Такі зміни свідчать про збільшення кількості недиференційованих клітин. Сума індексів як інтегративний показник стану імунної системи, у всіх групах хворих була вірогідно меншою від такої у здорових осіб.

При аналізі фагоцитуючих клітин слід відмітити, що ФАН мала тенденцію до зменшення у всіх досліджуваних групах хворих. ФЧ, НСТ-тест, індукований НСТ-тест були вірогідно меншими у всіх групах хворих порівняно зі здоровими особами. ФР був вірогідно меншим у 4-й групі хворих і мав тенденцію до зменшення у 1-й та 3-й. Виявлені зміни активності фагоцитуючих клітин свідчать про зменшення їх функціональних можливостей. При дослідженні ТК та вмісту ЦІК встановлено однотипні зміни у досліджуваних групах хворих: ТК вірогідно менший, ЦІК вірогідно більший за такі показники у здорових осіб.

При порівнянні змін імунологічних показників між хворими 1-, 2- та 3-ї груп до лікування вірогідних відмінностей не виявлено. Їх і не повинно бути, адже це одна група хворих – хворих на ХГС. Цікаво відмітити, що вірогідних відмінностей не виявлено і при порівнянні таких показників між хворими на ХГС та ХОЗЛ (1-а, 2-а, 3-я групи у порівнянні з 4-ю). Виявлені зміни засвідчують подібність порушень імунної системи при ХГС і ХОЗЛ. Отримані результати дають можливість при-

пустити, що при хронічних захворюваннях, незалежно від органу чи системи, де локалізується первинний процес, виникають подібні імунні порушення. Хронічне захворювання призводить до однотипних порушень усіх ланок імунної системи.

При аналізі досліджуваних показників імунної системи після лікування виявлено, що у всіх групах хворих має місце вірогідне збільшення Т-лімфоцитів. Збільшення цих клітин відбулося, перш за все, за рахунок вірогідного збільшення Тх-клітин, воно відмічено у всіх 4 групах хворих. Можливо, збільшення клітин із CD3-рецепторами зумовлено ще й тим, що проведене лікування призвело до диференціації клітин CD0. У 2-, 3-й групах обстежених виявлено вірогідне зменшення клітин, що не несуть на своїй поверхні рецепторів, а у 1- та 4-й групах – виражена тенденція до такого. Наслідком збільшення числа Тх-клітин при незначних змінах кількості Тс-клітин стало вірогідне збільшення імунорегуляторного індексу у всіх групах хворих. Слід відмітити, що після лікування у всіх групах обстежених хворих його величина не має вірогідних відмінностей від здорових осіб.

Подібні зміни виявлені і у величині індексу співвідношення клітинного до гуморального імунітету. Враховуючи те, що вірогідних змін у кількості В-лімфоцитів не виявлено, а кількість Т-лімфоцитів збільшилась – збільшився і цей індекс. Виявлено вірогідне збільшення співвідношення CD3/CD22 у 3- і 4-й групах хворих і виражену тенденцію до цього у 1- та 2-й.

Сума індексів як інтегративний показник стану імунної системи в цілому, після проведеного лікування збільшилась – вірогідно у 1-, 2-, 3-й групах хворих і мала виражену тенденцію у 4-й.

При дослідженні фагоцитуючих клітин виявлено вірогідне збільшення ФАН у 1-й групі хворих та тенденцію до такого у 3- та 4-й групах хворих. НСТ-тест вірогідно був збільшеним після лікування у 2-й групі, в інших групах відмічена лише тенденція. Вірогідної динаміки титру комплементу та вмісту ЦІК у досліджуваних групах не було виявлено.

При порівнянні змін імунологічних показників у групах хворих з 1-ю групою після лікування встановлено вірогідне збільшення ФАН у порівнянні з 2-ю групою, інших змін не виявлено. Подібний факт свідчить про те, що лікування хворих на ХГС із застосуванням ГАТ у комбінації з аміксином не має суттєвих переваг над застосуванням монотерапії ГАТ. Враховуючи подібні зміни імунологічних

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Імунологічні показники хворих до і після лікування ГАТ і аміксином (M±m)

Показник	Група хворих								
	контрольна	1-а (хворі на ХГС отримували аміксин), n=18		2-а (хворі на ХГС не отримували аміксин), n=16		3-я (всі хворі на ХГС), n=34		4-а (хворі на ХОЗЛ), n=20	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
CD3, %	67,00 ±1,10	57,47 ±0,94*	60,93 ±1,03 ^{1*}	56,13 ±1,59*	61,45 ±1,04 ^{1*}	56,84 ±0,89*	61,15 ±0,68 ^{1*}	57,39 ±1,43*	64,60 ±0,83 ^{1*}
CD4, %	36,90 ±0,70	30,06 ±0,70*	33,60 ±0,92 ^{1*}	29,13 ±1,00*	32,36 ±0,98 ^{1*}	29,63 ±0,60*	33,08 ±0,87 ^{1*}	29,72 ±0,68*	34,20 ±0,71 ¹
CD8, %	29,40 ±0,80	27,41 ±0,85	27,33 ±0,60	27,07 ±0,84*	27,82 ±0,37	27,25 ±0,59*	27,54 ±0,39*	27,67 ±0,90	28,29 ±0,44
CD0, %	20,60 ±1,40	23,59 ±1,36	20,67 ±1,12	24,93 ±1,62	20,45 ±1,20 ¹	24,19 ±1,04*	20,58 ±0,73 ¹	24,33 ±1,99	21,12 ±1,10
CD22, %	11,20 ±0,50	18,94 ±0,70*	18,33 ±1,08*	19,14 ±1,11*	19,36 ±0,81 ^{4*}	19,03 ±0,62*	18,77 ±0,87 ^{4*}	18,28 ±1,02*	16,24 ±0,86 ^{2,3}
CD4/CD8	1,25 ±0,04	1,12 ±0,05*	1,25 ±0,05 ¹	1,07 ±0,04*	1,20 ±0,04 ¹	1,09 ±0,03*	1,23 ±0,03 ¹	1,08 ±0,03*	1,23 ±0,03 ¹
CD3/CD22	5,40 ±0,02	3,10 ±0,11*	3,50 ±0,23*	3,10 ±0,24*	3,48 ±0,16 ^{4*}	3,10 ±0,12*	3,49 ±0,15 ^{4*}	3,30 ±0,19*	4,02 ±0,20 ^{1,2,3}
(CD3+CD22)/CD0	4,02 ±0,32	3,45 ±0,23	4,02 ±0,25	3,27 ±0,29	4,07 ±0,37	3,37 ±0,18	4,04 ±0,18 ¹	3,81 ±0,56	4,01 ±0,36
Сума індексів	10,80 ±0,04	7,66 ±0,22*	8,77 ±0,29 ^{1*}	7,46 ±0,25*	8,63 ±1,31 ^{1*}	7,57 ±0,23*	8,71 ±0,20 ^{1*}	8,19 ±0,53*	9,26 ±0,30*
ФАН, %	52,70 ±1,50	49,59 ±0,97	53,79 ±1,07 ²	49,21 ±2,18	49,09 ±2,00 ¹	49,42 ±1,10	51,72 ±1,15	50,35 ±1,44	51,13 ±0,87
ФЧ	3,80 ±0,12	3,18 ±0,08*	3,30 ±0,07*	3,42 ±0,13*	3,38 ±0,14*	3,29 ±0,07*	3,34 ±0,07*	3,45 ±0,07*	3,43 ±0,07*
НСТ-тест, %	25,50 ±1,10	22,80 ±0,69*	23,93 ±0,82	21,54 ±0,75*	23,45 ±0,76 ¹	22,21 ±0,51*	23,72 ±0,56	21,9 ±0,96*	21,67 ±1,15*
Інд. НСТ-тест, %	33,60 ±0,80	30,47 ±0,99*	30,5 ±0,86*	28,71 ±1,25*	28,91 ±0,84*	29,68 ±0,79*	29,80 ±0,61*	27,90 ±0,89*	28,40 ±1,17*
ФР, %	8,10 ±0,05	6,94 ±0,57	6,57 ±0,56*	7,07 ±1,00	6,09 ±0,71*	7,00 ±0,54	6,36 ±0,44	5,94 ±0,31*	6,73 ±0,34*
ТК, ум. од.	47,00 ±2,30	32,56 ±5,03*	28,63 ±6,14*	36,54 ±4,37*	31,00 ±5,00*	34,35 ±3,53*	31,63 ±4,04 ^{4*}	39,40 ±1,96*	41,67 ±1,09*
ЦІК, ум од.	13,50 ±1,50	30,64 ±6,00*	18,48 ±3,85	23,60 ±4,41*	22,79 ±4,13*	28,00 ±4,05*	21,11 ±3,23*	26,71 ±4,30*	23,10 ±3,89*

Примітки: ¹ – вірогідна різниця (p<0,05) до і після лікування у самій групі хворих; * – між групою хворих та нормою; ¹ – між 1-ю та іншими групами хворих; ² – між 2-ю та іншими групами хворих; ³ – між 3-ю та іншими групами хворих; ⁴ – між 4-ю та іншими групами хворих.

показників у досліджуваних групах, можемо припустити, що ГАТ і аміксин мають подібну дію.

При аналізі результатів дослідження в усіх групах хворих після проведеного лікування виявлено незначні відмінності. Кількість В-лімфоцитів у хворих з ХГС була вірогідно більшою за їх кількість у хворих на ХОЗЛ, що відобразилося і у вірогідній відмінності співвідношень CD3/CD22, яке було більшим у групі хворих на ХОЗЛ. Такі зміни можуть свідчити про більш виражені порушення з боку гу-

моральної складової імунітету у хворих на ХГС. Сума індексів мала лише тенденцію до збільшення у 4-й групі хворих порівняно з 1-, 2- та 3-ю групами.

Висновки

1. ХГС і ХОЗЛ призводять до різнопланових порушень імунної системи, як окремих ланок, так і їх взаємодії.

2. У хворих на ХГС і ХОЗЛ немає суттєвих відмінностей у досліджуваних показниках імунної системи.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. ГАТ позитивно впливає на імунну систему хворих на ХГС і хворих на ХОЗЛ.

4. При застосуванні у лікуванні хворих на ХГС ГАТ і ГАТ у комбінації з аміксином відбуваються позитивні зміни в імунному стані хворих, що не мають суттєвої відмінності у впливі на динаміку імунологічних показників.

5. При лікуванні хворих на ХГС комбінована терапія ГАТ з аміксином не має переваг над лікуванням ГАТ окремо.

Література

1. Гепатит С в Україні: епідеміологічні аспекти проблеми / Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А. і др. // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – С. 53-63.
2. Вірусні гепатити і рак печінки / Андрейчин М.А., Дрижак В.І., Рябоконе О.В., Копча В.С. – Тернопіль: ТДМУ, 2010. – 188 с.
3. Шипулін В.П. Проспективне дослідження ефективності противірусної терапії вірусних гепатитів В і С // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 4. – С. 77-79.
4. Ільїна Н.І., Захлебаєва В.В. Застосування аміксину в лікуванні хронічного гепатиту С // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (26-27.04.2007 р., Донецьк). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига. – 2007. – С. 51-53.
5. Нове в діагностиці, лікуванні та вторинній профілактиці хронічного гепатиту С: Методичні рекомендації / Андрейчин М.А., Колесник Ю.М., Рябоконе О.В. – Київ, 2005. – 32 с.
6. Ворожбит О.Б. Депресія як ускладнення інтерферонотерапії у хворих на хронічні вірусні гепатити // Гепатологія. – 2008. – № 1. – С. 17-27.
7. Семенко Н.А. Современные подходы к терапии вирусного гепатита С // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. – 2007. – № 1. – С. 186-198.
8. Господарський І.Я. Алгоритм індивідуалізованого підбору індукторів ендogenous інтерферону у хворих на хронічні вірусні гепатити // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 4. – С. 31-34.
9. Ефективність аміксину при вірусному гепатиті В у дітей / Яценко І.В., Бобровицька А.І., Кучеренко Н.П., Хілінська Н.В. // Сучасні інфекції. – 2007. – № 1. – С. 79-83.
10. Сучасні уявлення про механізм дії і використання інтерферонів та інтерфероногенів при хронічних гепатитах / Нікітін Є.В., Сервецький К.Л., Усиченко К.М. та ін. // Інфекційні хвороби – 2005. – № 2. – С. 74-79.
11. Чабан Т.В. Значення цитокінів у патогенезі та лікуванні хронічного гепатиту С // Буков. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 238-240.
12. Некоторые аспекты патогенеза и патогенетической терапии хронических вирусных гепатитов / Миронов В.Ю., Сервецкий К.Л., Никитин Е.В. та ін. // Буков. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 227-229.
13. Никитин Е.В. Использование амиксина в терапии и профилактике вирусных инфекций // Сучасні інфекції. – 2005. – № 2. – С. 76-82.
14. Використання галоаерозольтерапії в етапній реабілітації хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: Методичні рекомендації / Лемко О.І., Лемко І.С., Задорожна Т.О. та ін. – Київ, 2010. – 23 с.
15. Страшнова О.В., Червинская А.В., Конго З.Н. Галотерапия как метод коррекции иммунных нарушений у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. – 1996. – Прил.: 6-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания / Под ред. А.Г. Чучалина. – С. 283.
16. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекция иммунологических нарушений / Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.

EFFECT OF AMIXIN AND THE ROCK SALT MICROCLIMATOTHERAPY ON THE IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.I. Kohutych

SUMMARY. It was set that the rock salt microclimatotherapy (RSM) and the combined RSM with amixin influence positively on the immune system state of patients with chronic hepatitis C and chronic obstructive disease of lungs. Under the influence of the noted treatment an immunoregulatory index is normalized, increased number of T-cell, correlation (CD3+CD22)/CD0 and sum of indices.

Key words: rock salt microclimatotherapy, amixin, chronic hepatitis C, immunity.

Отримано 20.04.2011 р.