© Москалюк В.Д., Баланюк І.В., Сидорчук А.С., Рандюк Ю.О., 2016
УДК 612.017:616.36-002.2-071
DOI 10.11603/1681-2727.2016.3.6886

В.Д. Москалюк, І.В. Баланюк, А.С. Сидорчук, Ю.О. Рандюк

КЛІТИННА РЕАКТИВНІСТЬ І АДАПТАЦІЙНЕ НАПРУЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Буковинський державний медичний університет

Дослідивши в 31 хворого на хронічний гепатит С (ХГС) клітинну реактивність організму, встановили, що індекс клітинної реактивності знижений на 32,03 %, що підтверджується підвищенням на 81,25 % ядерного індексу ступеня ендотоксикозу; підвищення рівня інтоксикації організму обумовлене активацією процесів розпаду клітин або тканин, що є свідченням переваги автоінтоксикації над інтоксикацією, обумовленою інфекційним агентом (HCV).

Доведено, що у хворих на ХГС понижений рівень адаптаційних процесів на 12,20 %, а більшість (70,97 %) хворих за адаптаційним індексом знаходяться у зоні стресової реакції (22,58 %) і реакції на тренування (48,39 %).

Ключові слова: *гепатит С, клітинна реактивність організму, рівень адаптаційного напруження.*

Гепатит С (ГС) є однією з найнебезпечніших хвороб печінки вірусної етіології, поширеність якої постійно зростає. На думку більшості інфекціоністів та епідеміологів, на сьогодні кількість хронічних носіїв вірусу гепатиту С (HCV) у світі перебуває в межах від 150 до 500 млн.

В Україні офіційна реєстрація ГС була введена тільки із січня 2003 р. і кількість хворих на гепатит С у цьому ж році сягнула 1327 осіб [1]. Частота виявлення антитіл (анти-HCV) показує, що носійство HCV коливається в країнах Східної Європи від 1,5 до 4 %. Щорічний показник захворюваності на гострий ГС в Європі дорівнює 1-3 випадки на 100 тис. населення [2, 3]. HCV є причиною 20 % гострого гепатиту, 70 % хронічного, 40 % термінальних стадій цирозу печінки, 60 % гепатоцелюлярної карциноми і 30 % трансплантації печінки [4, 5].

Гепатит С залишається однією із провідних проблем внутрішньолікарняних інфекційних хвороб, пов'язаних з гемотрансфузіями, введенням препаратів крові, іншими медичними втручаннями з діагностичною та лікувальною метою. Мішенню для HCV є гепатоцит, моноцити/макрофаги, В-лімфоцити та поліморфноядерні лейкоцити. Пряме інфікування саме цих імунокомпетентних клітин визначає імунологічні порушення вродженого та адаптивного імунітету, що реєструються у більш ніж половини хворих на ХГС [6, 7].

Не дивлячись на важливість проблеми, на сьогодні не розроблені методи специфічної профілактики, лікування хворих та інші питання. Недостатньо вивчений патогенез захворювання. Важливим є встановлення рівня адаптаційного процесу організму хворих на ХГС, а також клітинної реактивності організму хворих, стану показників вродженого та адаптивного супутнього імунітету. З нашої точки зору, вивчення слід починати з адаптаційних процесів і залежно від цього можливо прогнозувати перебіг захворювання і лікування.

Метою дослідження було встановити рівень адаптаційного напруження і клітинну реактивність організму хворих на хронічний гепатит С.

Пацієнти і методи

Протягом 2014-2015 рр. на базі інфекційного відділення Чернівецької обласної клінічної лікарні проведене клініколабораторне обстеження 31 хворого на хронічний гепатит С із залученням параклінічних методик. У дослідження включили пацієнтів обох статей (21 – чоловічої статі і 10 – жіночої) віком 26-63 роки, які підлягали лікуванню у стаціонарі. Середній вік обстежених хворих склав (44,55±2,14) роки. Серед них 15 (48,39 %) були старше середнього віку, а 16 (51,61 %) молодші середнього віку. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (21 (70 %) чоловік і 9 жінок), віком (46,81±2,41) роки. У 21 хворого встановлено діагноз ХГС, генотип HCV 1b, без порушення функції печінки, у 7 пацієнтів – ХГС, генотип HCV 1b з порушенням функції печінки, у 2 хворих – ХГС, генотип HCV 3a, без порушення функції печінки та в 1 хворого – ХГС, генотип HCV 3b без порушення функції печінки. У 24 (77,42 %) хворих ХГС перебігав без порушення функції печінки.

У всіх хворих на ХГС та практично здорових осіб для вивчення рівня адаптаційного напруження і клітинної реактивності організму забирали цільну кров, яка змішувалась у чистій пробірці з антикоагулянтом ЕДТА – К2×2 H_2O, який зберігає структуру лейкоцитів, еритроцитів і запобігає скупченню тромбоцитів. Обережно струшували пробірки 5-10 разів до повного перемішування. Для підрахунку фор-

мених елементів периферичної крові та їх аналізу використаний автоматичний гематологічний аналізатор серії HB. Процес підрахунку абсолютної і відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин здійснювали згідно з рекомендаціями, викладених у «Посібнику користувача» щодо експлуатації аналізатора. На основі одержаних результатів встановлювали значення адаптаційного індексу та імуно-гематологічні індекси і коефіцієнти, що характеризують рівень адаптаційного напруження і клітинну реактивність організму хворих на ХГС [8].

Статистичне опрацювання одержаних цифрових даних проводили за методами варіаційної статистики з визначенням достовірності різниці ознак за критерієм Student (t) з використанням середніх величин (M) і стандартної похибки (±m), показника ймовірності (P). Достовірною вважалась величина p<0,05. Статистичне опрацювання виконували на комп'ютері IBM Pentium-IV, пакетом Microsoft Excel Professional for Windows XP і програмою Stat Plus Professional 2009.

Результати досліджень та їх обговорення

Провідну роль у забезпеченні адаптаційної діяльності організму людини відіграє система крові. Ця роль визначається, насамперед, її функцією транспорту поживних речовин і кисню як основних джерел енергії для клітин і тканин. Також система крові є одним із найважливіших носіїв інформації про процеси, що перебігають на рівні тканинних структур, а імунокомпетентні клітини крові (периферичний орган імунної системи організму людини) дуже чутливі до змін зовнішнього середовища проживання і внутрішнього стану (норма, патологічні процеси тощо) організму [9-11]. Зміни параметрів абсолютної і відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин можуть розширювати або, навпаки, лімітувати адаптаційні можливості організму хворих, так як енергетичний механізм посідає головне місце у процесах адаптації. Використання адаптаційних реакцій дасть змогу здійснити індивідуальний підхід до визначення адекватності адаптаційних реакцій із врахуванням стану організму.

Як адаптаційний індекс, так і клітинна реактивність організму хворих на ХГС визначаються імуно-гематологічними показниками. Тому для встановлення рівня адаптаційного напруження і клітинної реактивності організму необхідно було вивчити абсолютну і відносну кількість основних популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові хворих на ХГС. Результати дослідження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Абсолютна і відносна кількість основних популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові хворих на хронічний гепатит С

Показник	Одиниці виміру	Хворі на ХГС (n=31) M±m	Практично здорові особи (n=30) M±m	Ступінь імунних порушень	p
Агранулоцити	%	29,91±0,31	32,36±1,18	-I	<0,05
	$\times10^9$/л	1,23±0,07	1,58±0,17	-I	>0,05
Лімфоцити	%	26,35±0,25	27,50±0,91	-I	>0,05
	$\times10^9$/л	1,08±0,03	1,34±0,17	-I	>0,05
Моноцити	%	3,55±0,05	4,86±0,45	-I	<0,05
	x10^9/л	0,15±0,01	0,24±0,02	-II	<0,05
Гранулоцити	%	70,09±0,73	64,86±1,81	+I	<0,05
	$\times10^9$/л	2,88±0,12	3,17±0,32	-I	>0,05
Нейтрофільні гранулоцити	%	68,19±0,67	62,63±1,61	+I	<0,05
	$\times10^9$/л	2,80±0,11	3,06±0,30	-I	>0,05
Сегментоядерні нейтрофіли	%	64,45±0,61	59,53±2,89	+I	>0,05
	$\times10^9$/л	2,65±0,10	2,91±0,31	-I	>0,05
Паличкоядерні нейтрофіли	%	3,74±0,11	3,10±0,52	+I	>0,05
	$\times10^9$/л	0,15±0,07	0,15±0,02	-	-
Еозинофільні гранулоцити	%	1,90±0,10	2,23±0,17	-I	>0,05
Лейкоцити	$\times10^9$/л	4,11±0,27	4,88±0,97	-I	>0,05
Тромбоцити	$\times10^9$/л	168,17±10,09	202,37±2,02	-I	<0,05
Еритроцити	$\times10^{12}$/л	4,34±0,45	4,73±1,01	-I	>0,05
Гемоглобін (Hb)	г/л	137,58±11,17	121,75±2,17	+I	>0,05
ШОЕ	мм/год	10,52±0,77	6,08±0,31	+III	<0,01
Середній вік хворих	роки	44,55±1,14	46,21±2,41	-	>0,05
Адаптаційний індекс		0,41±0,04	0,46±0,05	-I	>0,05

Розглядаючи результати вивчення кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові у хворих на ХГС встановлено зниження відносної кількості агранулоцитів на 8,19 % ($p<0,05$) за рахунок зниження відносної кількості моноцитів на 36,90 % і тенденції до зниження відносної кількості лімфоцитів на 4,32 %. При цьому знижується абсолютна кількість моноцитів на 60,0 %. На цьому фоні зростає відносна кількість гранулоцитарних поліморфноядерних лейкоцитів на 8,06 % ($p<0,05$) за рахунок збільшення відносної кількості нейтрофільних гранулоцитів на 8,26 %. Зменшується абсолютна кількість тромбоцитів на 20,34 %. Одержані результати змін абсолютної і відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові хворих на ХГС засвідчують про системний запальний процес, підтвердженням якого є суттєве зростання швидкості зсідання еритроцитів – на 73,03 %.

На підставі значень відносної кількості лімфоцитів і сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів встановлювали адаптаційний індекс у кожного хворого (табл. 1).

Значення адаптаційного індексу хворих на ХГС і у практично здорових осіб лежить у зоні реакції на тренування, але цей показник у хворих на ХГС має тенденцію до пониження, на 12,20 %. Ґрунтуючись на концепції Г. Сельє про реалізацію неспецифічного адаптаційного стрес-синдрому, Г.Х. Гаркаві та співавт. [8] довели існування низки послідовно формуючих неспецифічних адаптаційних реакцій організму і встановили, що для кожної із них характерне значення адаптаційного рівня. Доведено прогностичне значення адаптаційного індексу. Визначені наступні пристосувальні реакції організму: стрес, тренування, реакція спокійної активації і реакція підвищеної активації. Кожній з адаптаційних реакцій відповідає свій діапазон значень адаптаційного індексу. Високі значення цього індексу відповідають більш сприятливому прогнозу захворювання [11]. Показано, що хворі на ХГС по різному реагують на свій стан (табл. 2). У 7 хворих на ХГС сформована стресова ситуація, що свідчить про несприятливий прогноз перебігу і лікування ХГС. Сприятливий прогноз виявлено лише у 9 (29,03 %) хворих, у більшості (22 (70,97 %) – він несприятливий, що вимагає не тільки інтенсивних засобів лікування, а також інтенсивної роботи медичного психолога.

Таблиця 2

Розподіл за індивідуальними типами адаптаційного напруження

Тип адаптації	Хворі на ХГС (n=31)		Практично здорові особи (n=30)		Ступінь адаптаційних порушень	p
	абс.	%	абс.	%		
Стрес	7	22,58	0	-	-	-
Реакція на тренування	15	48,39	11	36,67	+ II	>0,05
Спокійна активація адаптації	6	19,35	14	46,67	-II	<0,05
Підвищена активація адаптації	3	9,68	5	16,66	-II	>0,05

Про клітинну реактивність організму хворих на ХГС судять за встановленими значеннями імуно-гематологічних показників: лейкоцитарними індексами інтоксикації (ЛІІ) (Я.Я. Кальф-Каліфа, Б.А. Рейса, С.Д. Хіміча), гематологічним показником інтоксикації – ГПІ (В.С. Васильєв), за ядерним індексом ступеня ендотоксикозу, індексом клітинної реактивності організму хворих на ХГС та іншими показниками. Результати визначення рівня клітинної реактивності організму хворих на ХГС наведені в таблиці 3.

У хворих на ХГС знижується на 32,03 % індекс клітинної реактивності організму, що призводить до зростання гематологічного показника інтоксикації за В.С. Васильєвим на 32,25 %. Це є свідченням того, що інтоксикація виходить за межі інтерстиційного простору і маніфестація аж до токсикозу проходить на рівні циркулюючої периферичної крові. Підвищення на 81,25 % ядерного індексу ступеня ендотоксикозу засвідчує про наявність ендотоксикозу і хворі знаходяться у середній тяжкості інтоксикації. Підвищення показника інтоксикації на 33,33 % і тенденція до підвищення лейкоцитарних індексів інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом – на 5,73 %, за Б.А. Рейсом – на 8,63 %, лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу – на 4,40 % може свідчити про підвищення рівня ендогенної інтоксикації та активацію процесів розпаду клітин і тканин, а також переважання автоінтоксикації над рівнем інтоксикації, обумовленої інфекційним агентом. Така ситуація підтверджується тенденцією до підвищення на 11,43 % індексу співвідношення абсолютної кількості загального пулу лейкоцитів і ШОЕ, а також зниженням на 2,78 % індексу диференціації інтоксикації.

Таблиця 3

Клітинна реактивність організму хворих на хронічний гепатит С

Імуно-гематологічний показник	Одиниці виміру	Хворі на ХГС (n=31) M±m	Практично здорові особи (n=30) M±m	Ступінь імунних порушень	p
ЛІІ за Я.Я. Кальф-Каліфом	У.О.	1,66±0,12	1,57±0,12	+I	>0,05
ЛІІ за Б.А. Рейсом	У.О.	2,14±0,10	1,97±0,09	+I	>0,05
ЛІІ за С.Д. Хімічем	У.О.	0,28±0,02	0,32±0,03	-I	>0,05
ГПІ за В.С. Васильєвим	У.О.	71,77±0,57	54,27±0,49	+I	<0,001
Показник інтоксикації	У.О.	0,072±0,005	0,054±0,03	+II	<0,05
Ядерний індекс ступеня ендотоксикозу	У.О.	0,058±0,006	0,032±0,02	+III	<0,05
Модифікований ЛІІ	У.О.	2,18±0,14	1,98±0,13	+I	>0,05
Індекс клітинної реактивності організму	У.О.	555,78±4,18	733,79±3,47	-I	<0,01
Індекс співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і ШОЕ	У.О.	0,39±0,04	0,35±0,03	+I	>0,05
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	У.О.	4,27±0,11	4,09±0,07	+I	>0,05
Індекс диференціації інтоксикації	У.О.	4,32±0,10	4,44±0,12	-I	>0,05

Висновки

1. У хворих на хронічний гепатит С понижений рівень адаптаційних процесів на 12,20 %. Більшість (70,97 %) хворих за адаптаційним індексом знаходяться у зоні стресової реакції (22,58 %) і реакції на тренування (48,39 %).

2. Клітинна реактивність організму хворих на хронічний гепатит С за індексом клітинної реактивності знижена на 32,03 %, що підтверджується підвищенням на 81,25 % ядерного індексу ступеня ендотоксикозу. Ступінь ендотоксикозу знаходиться у межах середньої тяжкості. Підвищення рівня інтоксикації організму обумовлене активацією процесів розпаду клітин або тканин, що є свідченням переважання автоінтоксикації над інтоксикацією, обумовленою інфекційним агентом (HCV).

Література

1. Широбоков В.П. Мікробіом людини та сучасні методи його оздоровлення / В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Димент // Інфекційні хвороби. – 2014. – № 2. – С. 64-69.

2. Голубовская О.А. Вирусный гепатит – это диагноз, а не приговор / О.А. Голубовская // Зеркало недели. Украина. – 2013. – № 26. – С. 3-4.

3. Heim M.H. Innate and adaptive immune responses in HCV infections / M.H. Heim, R. Thimme // J. Hepatol. – 2014. – Vol. 61, Suppl. 1. – P. 14-25.

4. Hepatitis C virus in the new era: perspectives in epidemiology, prevention, diagnostics and predictors of response to therapy / F. Ansaldi, A. Orsi, L. Sticchi [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 7, N 20 (29). – P. 9633-9652.

5. Madaliński K. Epidemiology of HCV infection in Central and Eastern Europe / K. Madaliński, K. Zakrzewska, A. Kołakowska // Godzik Przegl. Epidemiol. – 2015. – Vol. 69, N 3. – P. 459-464, 581-584.

6. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C / D. Lavanchy // Liver Int. – 2009. – Suppl. 1. – P. 74-81.

7. Occult HCV Infection: The Current State of Knowledge / M.S. Rezaee-Zavareh, R. Hadi, H. Karimi-Sari [et al.] // Iran Red. Crescent. Med. J. – 2015. – Vol. 17, N 11. – P. 174-189.

8. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Я.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов н/Д: Изд. Ростовского университета, 1997. – 119 с.

9. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определения прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Маценко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Клин. лаб. диагност. – 2006. – № 6. – С. 50-53.

10. Сперанский И.И. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Здоровье Украины. – 2009. – № 6 (19). – С. 51-57.

11. Глазков Е.О. Дослідження процесу адаптації студентів до навчання у вищих навчальних закладах / Е.О. Глазков // Запорожский мед. журн. – 2013. – № 1. – С. 9-11.

THE CELL REACTIVITY AND ADAPTATION STRESS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

V.D. Moskaliuk, I.V. Balaniuk, A.S. Sydorchuk, Y.O. Randiuk

SUMMARY. Upon we had studied the cell reactivity in 31 patients with chronic hepatitis C, it was determined that cell reactivity index decreased on 32,03 %, as well as evidenced the increase of nuclear index of endotoxemia level on 81,25 % among enrolled persons. The level of intoxication caused by the destruction cells and tissues activation totally increased that confirmed the prevalence of autointoxication over proper intoxication caused by an infectious agent – hepatitis C virus.

It had proved that in patients with chronic hepatitis C the level of adaptation processes reduced on 12,20 %. The majority of patients (70,97 %) the adaptation index being in the zone of the stress response in 22,58 % cases and within zone of response to training (48,39 %).

Key words: *chronic hepatitis C, cell reactivity, the level of stress adaptation.*

Отримано 3.03.2016 р.