

В.Д.Москалюк, М.А.Андрейчин

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ НЕУТОЧНЕНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ

Кафедра інфекційних хвороб (зав. – проф. А.М.Сокол)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці
Кафедра інфекційних хвороб (зав. – проф. М.А.Андрейчин)
Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського

Резюме. У хворих на гострі респіраторні захворювання, неуточної етіології, встановлено пригнічення Т-клітинної ланки імунітету. Застосування у комплексній терапії імуномодулювальних препаратів забезпечує приріст більшості досліджуваних показників клітинного імунітету порівняно із базисною терапією. Найкра-

ший імуностимулювальний ефект зумовлює інгаляційне введення лаферону в дозі 1 млн. МО один раз на день упродовж перших трьох днів хвороби. найнижчий – застосування лаферону в дозі 200 000 МО.

Ключові слова: ГРВІ, клітинний імунітет, лікування.

Вступ. В Україні, як і в інших країнах світу, захворюваність на гострі респіраторні хвороби (ГРХ) становить велику медико-соціальну проблему [1,2]. Щорічно ГРХ уражають від 10 до 75% населення Земної кулі і є основною причиною втрат працездатності, причому в найактивнішому віці [3,4].

Згідно із сучасними уявленнями, однією із провідних причин частих респіраторних захворювань є імунологічна недостатність, яка почасти виникає на фоні необгрунтованого лікування антибіотиками попередніх випадків ГРХ, тощо [5,6]. Відомо, що як у розпалі грипу чи іншого ГРХ, так і тривалий час після одужання визначається зниження захисних механізмів організму, що потребує імунологічної корекції [6,7].

У літературі є повідомлення про застосування при ГРХ різних імуномодуляторів, однак відсутність бажаного ефекту від їх призначення, змушує науковців проводити подальші наукові експерименти.

Мета дослідження. Вивчити динаміку показників клітинного імунітету у хворих на ГРХ, неуточної етіології, під впливом різних методів лікування.

Матеріал і методи. Враховуючи важливу роль клітинного імунітету в патогенезі розвитку респіраторних інфекцій, визначали його стан до початку і після закінчення лікування. Обстежено 114 хворих військовослужбовців строкової служби, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні базового військового госпітально м. Чернівці з діагнозом гостре респіраторне захворювання, неуточної етіології. Усіх хворих розподілили на 4 підгрупи. Хворі I підгрупи отримували базисну терапію, яка включала нестероїдні протизапальні, десенсибілізуювальні та відхаркувальні препарати, вітаміни тощо (БТ), II підгрупи – поєднання БТ з інгаляційним прийомом лаферону в дозі 200 тис. МО (Л-200), III підгрупи – поєднання БТ із лафероном у дозі 500 тис. МО (Л-500), IV підгрупи – БТ із лафероном у дозі 1 млн. МО. Інгаляції лаферону здійснювалися один раз на день упродовж перших трьох

днів хвороби за допомогою компресорного небулайзера "Бореал", фірми "Flaem Nuova" (Італія).

В усіх пацієнтів у крові підраховували кількість лейкоцитів (Лк) і лімфоцитів (Лф), рівні субпопуляцій Т-лімфоцитів: CD₃, CD₄, CD₈ із застосуванням моноклональних антитіл виробництва МКАТ "Клонспектр" (Росія), розраховували також співвідношення CD₄/CD₈. Використовували також серологічний та імунофлуоресцентний методи для встановлення етіології ГРВІ.

Важливим аспектом дослідження було досягання репрезентативності підгруп на основі практично однакового вихідного (на момент початку терапії) рівня досліджуваних показників клітинного імунітету.

Всі отримані результати статистично оброблялися на РС IBM 586 за програмою "Statgraphics" (США).

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані результати дозволили не тільки з'ясувати характер перебігу гострих респіраторних захворювань, неуточної етіології, при різних видах терапії, але й встановити оптимальну методику.

Застосування БТ (табл. 1) супроводжувалося зниженням кількості Лк у периферичній крові (на 9,18%, P<0,01), збільшенням абсолютної кількості CD₃ і CD₄ (відповідно на 19,90 і 27,27%, P<0,05) та відносної кількості субпопуляцій CD₃ і CD₈ (відповідно на 3,07%, P<0,01 і 3,91%, P<0,05). Прослідковувалася тенденція до зростання в крові часток Лф і CD₄, також до збільшення співвідношення CD₄/CD₈ (на 15,57%, P>0,05).

Застосування Л-200 у комплексній терапії (табл. 2) викликало зниження кількості Лк (на 7,76%, P<0,01) і зростання абсолютної та відносної кількості Лф та досліджуваних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Так, вміст Лф підвищувався більше, ніж на 30% (P<0,001), відносної кількості CD₃ – на 19,19% (P<0,001), а абсолютної – у 2 рази (P<0,001).

Відносний вміст CD₄ і CD₈ відповідно збільшився на 32,46 і 43,18% (P<0,001). Їх абсолютна

Таблиця 1

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на гострі респіраторні захворювання, які отримували тільки БТ (n=26) (M±m)

Показник	При вступі в стаціонар	При виписуванні зі стаціонару	Ступінь відхилення, %	P
Лк·10 ⁹ , ·л ⁻¹	6,90±0,20	6,09±0,19	-9,18±4,65	<0,01
Лф, %	23,73±0,40	24,35±0,19	+3,38±2,06	>0,05
Лф·10 ⁹ , ·л ⁻¹	1,30±0,03	1,30±0,03	+1,48±2,59	>0,05
CD3, %	59,85±0,51	61,58±0,22	+3,07±0,90	<0,01
CD3·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,62±0,03	0,70±0,02	+19,90±6,49	<0,05
CD4, %	31,08±0,44	31,62±0,21	+2,28±1,69	>0,05
CD4·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,43±0,02	0,50±0,02	+27,27±9,19	<0,05
CD8, %	24,42±0,36	25,23±0,18	+3,91±1,76	<0,05
CD8·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,42±0,03	0,42±0,02	+13,75±9,59	>0,05
CD4/CD8	0,60±0,03	0,65±0,01	+15,27±7,19	>0,05

Примітка. Тут і в інших таблицях: P – вірогідність відмінностей між абсолютними показниками, зафіксованими при вступі та виписуванні

Таблиця 2

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на гострі респіраторні захворювання, у комплексну терапію яких входив Л-200 (n=29) (M±m)

Показник	При вступі в стаціонар	При виписуванні зі стаціонару	Ступінь відхилення, %	P
Лк·10 ⁹ , ·л ⁻¹	6,88±0,20	6,18±0,13	-7,76±3,47	<0,01
Лф, %	23,52±0,34	31,48±0,55	+34,49±2,85	<0,001
Лф·10 ⁹ , ·л ⁻¹	1,27±0,03	1,65±0,05	+31,41±4,88	<0,001
CD3, %	59,10±0,42	70,34±0,65	+19,19±1,38	<0,001
CD3·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,62±0,03	1,33±0,05	+131,3±16,2	<0,001
CD4, %	30,90±0,38	40,76±0,54	+32,46±2,33	<0,001
CD4·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,44±0,02	0,77±0,04	+97,30±23,12	<0,001
CD8, %	24,45±0,38	34,79±0,52	+43,18±2,90	<0,001
CD8·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,45±0,03	0,59±0,02	+50,48±11,93	<0,001
CD4/CD8	0,62±0,03	0,98±0,04	+70,73±12,59	<0,001

Таблиця 3

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на гострі респіраторні захворювання, у комплексну терапію яких входив Л-500 (n=29) (M±m)

Показник	При вступі в стаціонар	При виписуванні зі стаціонару	Ступінь відхилення, %	P
Лк·10 ⁹ , ·л ⁻¹	6,53±0,12	6,14±0,12	-2,22±2,24	<0,05
Лф, %	24,41±0,33	34,93±0,46	+44,01±3,06	<0,001
Лф·10 ⁹ , ·л ⁻¹	1,23±0,03	2,11±0,04	+73,19±4,81	<0,001
CD3, %	60,38±0,49	72,28±0,38	+19,88±0,98	<0,001
CD3·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,77±0,05	1,49±0,02	+123,8±19,3	<0,001
CD4, %	31,03±0,35	42,76±0,38	+38,31±2,11	<0,001
CD4·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,48±0,02	0,95±0,03	+107,8±11,5	<0,001
CD8, %	23,52±0,31	37,86±0,36	+61,79±2,65	<0,001
CD8·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,42±0,03	0,75±0,02	+107,5±16,6	<0,001
CD4/CD8	0,67±0,02	1,28±0,02	+95,81±6,02	<0,001

Таблиця 4

Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на гострі респіраторні захворювання, у комплексну терапію яких входив Л-1млн. МО (n=30) (M±m)

Показник	При вступі в стаціонар	При виписуванні зі стаціонару	Ступінь відхилення, %	P
Лк·10 ⁹ , ·л ⁻¹	6,49±0,16	6,06±0,09	-4,96±2,72	<0,05
Лф, %	23,80±0,28	36,17±0,43	+52,36±2,07	<0,001
Лф·10 ⁹ , ·л ⁻¹	1,26±0,03	2,15±0,03	+73,37±4,92	<0,001
CD3, %	58,67±0,49	73,27±0,37	+25,10±1,05	<0,001
CD3·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,67±0,03	1,53±0,02	+141,9±12,2	<0,001
CD4, %	31,60±0,45	43,60±0,33	+38,77±2,22	<0,001
CD4·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,39±0,02	0,97±0,03	+178,9±20,6	<0,001
CD8, %	23,07±0,27	38,43±0,30	+67,30±2,39	<0,001
CD8·10 ⁹ , ·л ⁻¹	0,35±0,02	0,77±0,02	+145,1±14,5	<0,001
CD4/CD8	0,57±0,03	1,36±0,02	+163,7±16,8	<0,001

кількість зросла відповідно на 97,30 і 50,48% ($P < 0,001$). Зазначені коливання субпопуляцій Т-лімфоцитів викликали підвищення співвідношення CD_4/CD_8 на 70,73% ($P < 0,001$).

Ще більш виражені відхилення показників клітинного імунітету спостерігались у хворих на гострі респіраторні захворювання після застосування в комплексній терапії Л-500 (табл. 3).

Із таблиці випливає, що при помірному зниженні в крові кількості лейкоцитів суттєво зростає відносний і абсолютний вміст Лф (на 44,01 і 73,19% відповідно, $P < 0,001$). Абсолютний вміст CD_3 , CD_4 і CD_8 збільшувалися більше, ніж у 2 рази ($P < 0,001$), їх відносна кількість підвищувалася відповідно на 19,88, 38,31 і 61,79% ($P < 0,001$). Все це супроводжувалося значним збільшенням співвідношення CD_4/CD_8 – на 95,81% ($P < 0,001$).

Збільшення дози лаферону до 1 млн. МО (табл. 4) зумовлювало на тлі помірного зниження загального вмісту в крові Лк ще більше зростання абсолютних значень кількості Лф (на 73,37%, $P < 0,001$), CD_3 , CD_4 і CD_8 – майже у 2,5 рази ($P < 0,001$). Їх відносні значення знаходилися на аналогічному рівні, як і при застосуванні Л-500.

Привертає увагу той факт, що співвідношення CD_4/CD_8 після застосування в комплексній терапії Л-1 млн. МО досягало максимального рівня й порівняно з початковим періодом лікування зросло на 163,7% ($P < 0,001$).

Висновки

1. У хворих на гострі респіраторні захворювання, неуточненої етіології, встановлено пригнічення Т-клітинної ланки імунітету.

2. Застосування в комплексній терапії імуномодулювальних препаратів зумовлює значніший приріст більшості досліджуваних показників клітинного імунітету порівняно із базисною терапією.

3. Найкращий імуностимулювальний ефект зумовлює інгаляційне застосування лаферону в дозі 1 млн. МО один раз на день упродовж перших трьох діб хвороби, найнижчий – застосування лаферону в дозі 200 тис. МО.

Перспективи подальших досліджень. Потребує вивчення впливу протезлазиду окремо та в поєднанні його з аерозольним застосуванням лаферону в дозі 500 тис. МО на динаміку показників клітинного імунітету у хворих на ГРВІ.

Література

1. Возианова Ж.И., Ковалева Н.М. Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) // Сучасні інфекції. – 2001. – №1. – С. 16-22.
2. Гострі респіраторні хвороби: Метод. рекомендації / Андрейчин М.А. - Тернопіль, 1999.- 38 с.
3. Исаков В.А. Современная терапия и реабилитация больных тяжелыми формами гриппа // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 385-389.
4. Камышенцев М.В., Стефанов В.Е. Грипп: путь решения проблемы. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2002. – 240 с.
5. Карлукhin Г.И., Карлукhина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 180 с.
6. Львов Н.И. Сравнительная характеристика состояния клеточного иммунитета при гриппе А и гриппе В // Мед. иммунология. – 2003. – Т. 5, № 3-4. – С. 303-305.
7. Пинегин Б.В. Принципы применения иммуномодуляторов в комплексном лечении инфекционных процессов // Лечаш. врач. – 2000. – № 8. – С. 34-38.

DYNAMICS OF CELL-MEDIATED IMMUNITY PARAMETERS IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS OF UNSPECIFIED ETHIOLOGY UNDER THE INFLUENCE OF DIFFERENT MODES OF TREATMENT

V.D.Moskaliuk, M.A.Andreichyn

Abstract. A suppression of the T-cellular component of immunity has been established in patients with acute respiratory diseases of unspecified ethiology. The use of immunomodulating remedies in multimodality therapy insures a considerable increase of the majority of the parameters of cell – mediated immunity under study compared with basic therapy. The best immunostimulating effect is brought about by laferon introduction through inhalation in a dose of 1 million IU once daily during the first 24-hour periods of the disease, the lowest one is when laferon is used in a dose of 200 000 IU.

Key words: ARVI, cell-mediated immunity, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
I.Ya. Horbachevskiyi State Medical University (Ternopil²)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №4.- P.229-231

Надійшла до редакції 31.05.2006 року