

РЕАБІЛІТАЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ОНКОПАТОЛОГІЇ БАЛЬНЕОТЕРАПЕВТИЧНИМ КОМПЛЕКСОМ ТРУСКАВЦЯ

Обследовано 60 прооперированных онкологических больных в динамике бальнеологической терапии. Изучено показатели неспецифической, клеточной и гуморальной иммунореактивности в периферической крови больных. Установлено повышение количественных характеристик популяций и субпопуляций лимфоцитов, натуральных киллеров, фагоцитарной активности нейтрофилов. Есть все основания считать, что санаторно-курортное лечение полезно на этапе реабилитации онкологических больных.

* * *

ВСТУП

На сьогоднішній день проблеми реабілітації пацієнтів після радикального лікування онкологічних захворювань в Україні набувають великого значення. Відомо, що названа група хворих відноситься до числа протипоказаних для реабілітації в санаторно-курортних закладах країни [4]. Вважається, що хворі після радикального лікування онкопатології можуть оздоровлюватися виключно на курортах місцевого значення із застосуванням загальнозміцнюючої терапії.

Аналіз літературних джерел свідчить, що не існує єдиної точки зору на характер імунних порушень в перебігу онкологічного процесу. При захворюваннях злоякісними пухлинами порушується імунологічний контроль за гомеостазом, котрий реалізується вродженою резистентністю та індукцією специфічного протипухлинного імунітету. При неопластичному процесі формується вторинна імунна недостатність, котра супроводжується зменшенням кількості натуральних кілерів, цитотоксичної здатності мікро- та макрофагів, комплементу [3, 6, 9]. На цьому фоні знижується продукція ІЛ-2 (активатора імунних реакцій), пригнічується синтез інтерферону, посилюються інгібіторні механізми Т-цитотоксиків/супресорів й дизбаланс субпопуляцій Т-лімфоцитів, особливо, активуються Т-індуктори-хелпери (CD4⁺) I типу, знижується рівень диференціації В-лімфоцитів, зменшується кількість та активність натуральних кілерів (НК) [6, 9, 14]. Стан імунного дизбалансу поглиблюється в процесі традиційних методів лікування неоплазій (стрес, хірургічне втручання, променева, антибіотико-, хіміо- й антиметаболічна терапія). Продовжує вивчатись роль імунних порушень при ускладненнях у хворих з онкопатологією після проведення протипухлинного та антиметастатичного лікування, як і ефективність включення до різних схем їх оздоровлення засобів медикаментозної імунотерапії [5, 6, 11, 12]. Адже суть його полягає в підвищенні природного захисту та імунної компетентності організму. Таким чином, чекають свого вирішення чіткі рекомендації щодо застосування імунокорекції та імунопрофілактики медикаментозними чи бальнеологічними чинниками, враховуючи, при застосуванні останніх, відсутність побічних ефектів.

Окрім цього відомо, що хворі, проліковані з приводу онкопатології будь-якої локалізації, стикаються з відмовою лікарів у наданні санаторно-курортних карт [4]. Проте досвід роботи зарубіжних вчених показав значне покращення результатів хірургічного лікування онкологічних хворих методами відновної терапії у спеціальних санаторіях (Німеччина, Франція, Австрія). Аналіз результатів такого лікування довів, що у 5557 хворих скорочено термін оздоровлення, більшості з них повернена працездатність, продовжено тривалість ремісії реконвалесцентів [13]. Наші онкологи також успішно використали санаторно-курортне лікування мінеральними водами курорту Моршин в реабілітації хворих раком шлунка після радикального хірургічного втручання. Показано позитивний вплив на компенсацію порушень травлення та обмінних захворювань

курсного прийому Железноводських мінеральних вод у 231 хворого після резекції шлунка з приводу раку, прискорення трудової реабілітації та підвищення п'ятирічного виживання пацієнтів [13].

Попередньо нашими численними експериментальними та клінічними дослідженнями було показано сприятливу імуномодуючу дію бальнеологічних факторів Трускавця в реабілітації урологічних та гастроентерологічних хворих [7]. Було вивчено також адаптогенну дію лікувальної води Нафтуса в процесі оздоровлення ліквідаторів аварії на ЧАЕС та дітей, котрі проживають на територіях, забруднених радіоактивними нуклідами [17].

Тому метою даного дослідження було вивчення імунологічних показників ефективності оздоровлення бальнеотерапевтичним комплексом Трускавця осіб, котрі в минулому перенесли радикальне лікування онкологічних захворювань .

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для аналізу відібрано 60 пацієнтів, котрі, за даними анамнезу, були радикально проліковані з приводу неоплазій різних локалізацій від 1 до 9 років тому. Показаннями для скерування на санаторно-курортне лікування були супутні захворювання гепатобіліарної чи сечовидільної систем. Із них мужчин було 26 осіб (43,3%), жінок – 34 пацієнтки (56,7%) віком від 21 до 70 років. Реконвалесцентів поділено на 3 групи, згідно локалізації вражених новотворами органів чи систем. А саме, до I групи увійшло 19 осіб (31,7%) після радикальної терапії неоплазій шлунково- кишкового тракту; до II групи - 24 пацієнтки (40%), в котрих видалено пухлини молочної залози; до III групи – 17 осіб (28,3%), радикально пролікованих з приводу новотворів нирок і сечовидільних шляхів. Імунологічне обстеження проводили в динаміці, у перші дні перебування в санаторії та наприкінці курсу бальнеотерапії. Комплекс лікування включав курсовий прийом мінеральної води Нафтуса, дієтотерапію, аерофітотерапію, лікувальну фізкультуру та фітококтейль.

Матеріалом служила периферійна кров (ПК), мононуклеари виділяли у подвійному градієнті густини фіколу-верографіну з наступним відмиванням 0,9% розчином NaCl. У частини хворих імунофенотипування лімфоцитів проводили по експресії специфічних поверхневих антигенів (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ та CD19⁺) методом непрямой імунофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл (МкАТ) фірми ІКХ "Сорбент" (Московська обл.) [10]. Паралельно в ПК пацієнтів визначали субпопуляцію високоафінних (Т_H) лімфоцитів, котрі утворювали розетки з еритроцитами барана впродовж 5 хв інкубації, а також підраховували кількість Т- та В- популяцій тестами прямого та непрямого розеткоутворення з використанням теофіліну за методом Лебедевої [1]. Проліферативну активність лімфоцитів оцінювали в реакції бластної трансформації (РБТЛ) з мітогеном- фітогемаглютиніном (ФГА, фірма "Difco") морфологічним методом [10].

Імуноглобуліни класів IgG, IgA, IgM у сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за Манчіні. Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) осаджували високомолекулярним поліетиленгліколем (фірма "Loba chemie", Австрія) з молекулярною масою 6000 Да та відчитували результати прямою спектрофотометрією при довжині хвилі 450 нм [10]. Фагоцитарну активність (ФА) нейтрофільних гранулоцитів у ПК, мікробне число (МЧ) та індекс кілінгу (ІК) й бактерицидну здатність крові (БЦЗК) визначали згідно загальноприйнятих вказівок. Визначення великих грануловмісних лімфоцитів (НК-клітин) проводили в забарвлених за Папенгеймом мазках ПК морфологічним методом [8].

Для оцінки вірогідності різниці показників між групами використано критерій Т Стюдента. Результати обчислювали за допомогою методів математичної статистики на персональному комп'ютері за програмою Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що у хворих, прооперованих з приводу онкопатології, до лікування бальнеотерапевтичним комплексом курорту Трускавець наявні різні варіанти вторинної імунологічної недостатності (ВІН) [6, 16]. Так, у хворих неоплазіями органів травлення (19 осіб, 31,7%) переважав гіпохелперний тип ВІН, котрий проявлявся різким пригніченням проліферативної здатності лімфоцитів (Лф) по РБТЛ на ФГА до $36,4 \pm 3,3\%$, зменшенням чисельності великих гранулярних Лф (ВГЛ) до $0,12 \pm 0,02$ Г/л та субпопуляцій Т-хелперів/індукторів ($CD4^+$) і натуральних кілерів ($CD16^+$), а також Т-активних Лф (табл.1).

Таблиця 1. Вплив бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на показники імунного статусу в онкологічних хворих

№	Показник		Неоплазії органів травлення (19)	Неоплазії молочної залози (24)	Неоплазії сечовидільної системи (17)
	Групи				
1.	Лімфоцити, до лікування, Г/л	М m	1,92 0,15	1,55 0,15	1,37 0,10
2.	Лімфоцити, після лікування, Г/л	М m	2,38 0,5*	1,49 0,11	1,84 0,12*
3.	Фагоцитарна активність, до лікування, %	М m	73,0 2,20	73,1 1,90	68,1 3,1
4.	Фагоцитарна активність, після лікування, %	М m	78,1 1,80	77,5 2,0	76,5 1,4*
5.	Фагоцитарний індекс, до лікування, абс	М m	9,3 0,50	8,1 0,27	8,7 0,50
6.	Фагоцитарний індекс, після лікування, абс	М m	9,6 0,56	8,9 0,32*	8,9 0,38
7.	Індекс кіллінгу, до лікування, %	М m	60,0 2,88	56,4 2,80	59,4 3,5
8.	Індекс кіллінгу, після лікування, %	М m	60,9 3,35	64,4 2,60*	64,4 3,1
9.	РБТЛ, до лікування, %	М m	36,4 3,32	37,9 2,40	34,3 3,49
10.	РБТЛ, після лікування, %	М m	55,4 3,35*	47,0 2,39*	48,0 3,50*
11.	ВГЛ, до лікування, Г/л	М m	0,12 0,02	0,10 0,01	0,11 0,03
12.	ВГЛ, після лікування, Г/л	М m	0,18 0,02*	0,11 0,01	0,18 0,02*
13.	$CD3^+$, до лікування, Г/л	М m	0,75 0,10	0,67 0,07	0,50 0,05
14.	$CD3^+$, після лікування, Г/л	М m	0,84 0,07	0,64 0,05	0,67 0,07*
15.	$CD4^+$, до лікування, Г/л	М m	0,44 0,05	0,40 0,05	0,31 0,04
16.	$CD4^+$, після лікування, Г/л	М m	0,48 0,05	0,37 0,04	0,37 0,04
17.	$CD8^+$, до лікування, Г/л	М m	0,40 0,05	0,28 0,04	0,23 0,04
18.	$CD8^+$, після лікування, Г/л	М m	0,49 0,06	0,25 0,03	0,22 0,04
19.	$CD16$, до лікування, Г/л	М m	0,22 0,06	0,14 0,04	0,22 0,05
20.	$CD16$, після лікування, Г/л	М m	0,30 0,05	0,18 0,04	0,40 0,05*
21.	Т-активні, до лікування, Г/л	М m	0,40 0,05	0,29 0,03	0,30 0,04
22.	Т-активні, після лікування, Г/л	М m	0,54 0,07*	0,39 0,05*	0,47 0,07*

В результаті бальнеотерапії у пацієнтів 1 групи констатовано вірогідне збільшення кількості лімфоцитів у Пк з $1,92 \pm 0,15$ Г/л до $2,38 \pm 0,15$ Г/л ($p < 0,05$), а також - інших показників клітинної ланки, проліферативна активність ЛФ нормалізувалась до $55,4 \pm 3,3\%$ та вміст ВГЛ збільшився до $0,18$ Г/л з цією ж вірогідністю. Прослідковується тенденція до підвищення абсолютного вмісту субпопуляцій Лф, в тому числі Т-хелперів/індукторів, вірогідно –Т-активних Лф від $0,40 \pm 0,05$ до $0,54 \pm 0,07$ Г/л ($p < 0,05$).

З наведених даних видно, що у пацієток другої групи (24 особи, 40,0%) переважає імунodefіцит по гіпохелперному та гіпосупресорному типу й недостатність фагоцитарної ланки (зниження ФІ). Окрім цього, виявлено помірно виражену абсолютну лімфопенію, котра, в середньому, становила $1,55 \pm 0,15$ Г/л, значне пригнічення функціональної здатності Лф (РБТЛ на ФГА), зменшення чисельності ВГЛ у ПК, а також - всіх субпопуляцій Т-Лф, особливо $CD4^+$, $CD8^+$, й натуральних кілерів $CD16^+$. Наші дані підтверджують спостереження лікарів про зменшення відносного вмісту Т-Лф, ФІ, збільшення концентрації IgA та ЦІК у хворих раком молочної залози [3, 12]. В процесі бальнеотерапії у хворих цієї групи спостерігали стимуляцію клітинного імунітету, котра проявилась підвищенням фагоцитарної здатності нейтрофільних гранулоцитів по ФІ від $8,1 \pm 0,3$ од. до $8,9 \pm 0,3$ од. та перетравлюючої здатності їх від $56,4 \pm 2,8\%$ до $64,4 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$). Привертає увагу суттєва стимуляція проліферативної активності Лф від $37,9 \pm 2,4\%$ на початку до $47,1 \pm 2,4\%$ наприкінці бальнеологічного лікування з цією ж вірогідністю (табл. 1). І хоча чисельність суми субпопуляцій лімфоцитів практично не змінювалась, проте підвищилась частка їх Т-активних клітин від $0,29 \pm 0,03$ Г/л до $0,39 \pm 0,05$ Г/л ($p < 0,05$).

У пацієнтів третьої групи виявлено різко виражений вторинний імунodefіцит клітинної (по гіпохелперному та гіпосупресорному типу) й фагоцитарної ланок (17 осіб, 28,3%). А саме, у реконвалесцентів цієї групи встановлено різко виражену абсолютну лімфопенію, котра, в середньому, становила $1,37 \pm 0,10$ Г/л, пригнічення лімфопроліферативної здатності в 1,75 рази, зменшення кількості ВГЛ до $0,11 \pm 0,03$ Г/л, вірогідне пригнічення пулу Т-ЛФ (в 1,70 рази) та всіх субпопуляцій, включно із $CD3^+$ й Т-активних Лф (табл. 1).

Це свідчить про загальну депресію лейко- та лімфопоезу, зменшення неспецифічної резистентності та депресію механізмів специфічної регуляторної й ефекторної імунореактивності у пацієнтів третьої групи. Результатом бальнеореабілітації у цих пацієнтів встановлено вірогідне збільшення загальної кількості лімфоцитів від $1,37 \pm 0,1$ Г/л до $1,84 \pm 0,1$ Г/л та їх проліферативної відповіді на мітогени від $34,3 \pm 3,5\%$ до $48,0 \pm 3,5\%$ ($p < 0,05$). Окрім цього, покращились показники неспецифічної резистентності, а саме, зросла ФА нейтрофілів від $68,3 \pm 3,1\%$ до $76,5 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$), збільшилась кількість ВГЛ - від $0,11 \pm 0,03$ Г/л до $0,18 \pm 0,02$ Г/л та чисельність антитілонезалежних кілерів ($CD16^+$) - від $0,22 \pm 0,05$ Г/л до $0,40 \pm 0,05$ Г/л з цією ж вірогідністю (табл.1). Недавні дослідження показали, що НК-клітини володіють також регуляторною функцією, котра опосередковується виділенням цитокінів, інтерферонів, колонієстимулюючого фактору, тобто, регулює гемо- і гранулопоез [10, 19, 20]. Бальнеореакція проявилась також стимуляцією загального пулу Т-лімфоцитів ($CD3^+$) від $0,50 \pm 0,05$ Г/л на початку до $0,67 \pm 0,07$ Г/л наприкінці лікування й чисельності Т-активних Лф від $0,30 \pm 0,04$ Г/л до $0,47 \pm 0,07$ Г/л із цією ж вірогідністю ($p < 0,05$). Показники В-системи імунітету (в тому числі концентрація імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів) в процесі бальнеотерапії змінювались невірогідно.

Отримані результати дозволяють дійти висновку, що бальнеотерапевтичний комплекс курорту Трускавець стимулював лейко- та лімфопоез у пацієнтів, котрі анамнестично були радикально проліковані з приводу онкопатології, а також позитивно впливав на проліферацію та активацію Т-Лф, кількість натуральних кілерів, покращував показники нейтрофільного фагоцитозу.

Враховуючи вагомість поставленої проблеми, а також бажаючи краще обґрунтувати висновки, традиційний статистичний аналіз було доповнено методом кластерного аналізу. В основу заклали показники найбільш інформативних тестів (20), отриманих у досліджуваних пацієнтів на початку та наприкінці бальнеотерапії. Зміст кластеризації полягає у групуванні даних так, щоб в одній групі опинились найбільш подібні імунограми [11]. Процедура аналізу реалізована за допомогою програми “STATISTICA”.

Виділено 4 групи досліджуваних осіб (кластери), в кожену із них включено 9 показників неспецифічної резистентності в імунограмах пацієнтів, котрі подібні між собою, проте значимо відрізняються від інших (табл. 2).

Таблиця 2. Оцінка бальнеореакції пацієнтів з онкопатологією за показниками неспецифічної резистентності

Тип імунограм		I (16)	II (5)	III (51)	IV (5)
Показники					
Лейкоцити, Г/л	M m	118,1 7,6*	113,0 15,0	93,8 3,5	108,4 11,0
Нейтрофіли, Г/л	M m	94,8 3,9	127,6 21,9	90,7 2,2	84,6 10,0
Фагоцитарна активність, %	M m	105,5 7,8	104,2 4,5	106,5 1,1***	105,9 2,6*
Фагоцитарний індекс, од.	M m	105,7 1,7**	100,5 3,6	108,7 1,9***	103,4 3,5
Індекс кілінгу, %	M m	99,1 6,7	106,7 4,2	106,5 3,2*	107,1 1,9**
Фагоцитарна ємність	M m	100,7 3,5	132,8 22,8	95,5 2,4	101,5 2,2
Мікробна ємність	M m	103,4 2,4	132,9 23,7	100,8 3,0	106,4 2,7*
БЦЗН	M m	106,1 2,3*	142,7 26,9	103,5 2,9	112,6 5,4*
ВГЛ, Г/л	M m	171,0 18,9***	169,6 30,0*	156,1 10,1***	223,4 37,6***

При аналізі першого кластеру (число складає відсоток від дільника кінцевого результату на початковий) видно, що найбільш характерними ознаками бальнеореакції в 16 пацієнтів (20,8%) є вірогідне збільшення кількості лейкоцитів у ПК на 18,1%, ФІ та бактерицидної здатності нейтрофілів (БЦЗН) на 5,7 % й 6,1% відповідно ($p<0,05$). Окрім цього, ефект бальнеотерапії проявився підвищенням кількості ВГЛ до 71,0% ($p<0,001$).

Імунограми другого кластеру (5осіб, 6,5 % вибірки) характеризувались незначним підвищенням чисельності лейкоцитів (13,0%), помірному – гранулоцитів (27,6%) та тенденції до збільшення фагоцитарної, мікробної ємностей і БЦЗН крові (табл.2).

Третій варіант бальнеореакцій (51 пацієнт, 66,2%) за імунограмами відрізнявся тим, що ФА, ФІ та ІК вірогідно підвищувались ($p<0,05-0,001$) при тенденції до зменшення абсолютної кількості лейкоцитів та нейтрофілів у ПК.

В імунограмах четвертого кластеру (5 осіб, 6,5%) за показниками неспецифічного захисту відмітили вірогідне стимулювання бальнеотерапією показників фагоцитарної системи (ФА, ІК, мікробної ємності та БЦЗН), а також - кількості натуральних кілерів -ВГЛ ($p<0,05-0,001$).

Отримані результати дозволяють підтвердити висновок про активацію функціональних можливостей нейтрофілів та натуральних кілерів в обстежених пацієнтів під впливом бальнеотерапевтичного комплексу.

Оцінку показників специфічного імунітету в обстежених осіб (у 4 кластерах) до і після бальнеологічного лікування подано в таблиці 3. Аналізуючи отримані результати за імунограмами 1 кластеру

(16 пацієнтів, 20,8%) встановлено, що після бальнеотерапії значимо збільшилась абсолютна кількість лімфоцитів, включаючи всі їх субпопуляції (CD3+, CD4+ , CD8+ , CD16+, Т-активні), та проліферативна здатність Лф і вміст у ПК імуноглобулінів класів IgM та А з високою вірогідністю ($p < 0,05-0,001$).

Другий кластер імунограм (5 осіб, 6,5%) характерний тільки вірогідним посиленням проліферативної відповіді лімфоцитів на ФГА, $t = 3,3$; $p < 0,02$ та збільшенням субпопуляції Т-хелперів/індукторів (CD4⁺), $t = 2,28$; $p > 0,05$. Таким чином, бальнеореакція в цій групі виявилась мінімальною, решта показників змінювались невірогідно.

Таблиця 3. Оцінка бальнеореакції пацієнтів з онкопатологією на показники специфічного імунітету

Тип імунограм		I (16)	II (5)	III (51)	IV (5)
Показники					
Лімфоцити, Г/л	M m	150,4 14,9***	100,1 9,4	94,7 3,3	140,2 9,9***
CD3 ⁺ , Г/л	M m	164,3 10,5***	110,8 19,8	89,8 12,6	200,8 38,2*
Та-лімфоцити, Г/л	M m	255,3 30,1***	177,1 70,8	109,9 6,2	225,3 57,9*
CD4 ⁺ , Г/л	M m	177,0 16,5***	150,0 22,1*	92,6 4,6	128,3 37,0
CD8 ⁺ , Г/л	M m	138,5 15,0*	94,6 23,5	99,1 7,2	498,3 39,0***
РБТЛ, %	M m	107,4 1,9***	115,3 4,9*	109,1 1,7***	114,9 5,1*
CD19 ⁺ , Г/л	M m	170,7 15,2***	108,5 18,3	104,9 6,4	112,8 17,0
IgM, Г/л	M m	126,2 11,7*	107,0 7,6	115,5 6,3*	147,7 77,8
IgG, Г/л	M m	113,6 7,7	77,9 10,7	98,5 7,6	108,5 12,7
IgA, Г/л	M m	248,1 54,2*	104,3 18,7	91,5 6,3	117,6 8,1*
ЦІК, од.	M m	148,7 35,2	170,0 34,9	116,3 11,2	179,9 72,1

Імунограми третього кластеру склали найбільшу частину досліджуваних - 51 особу (66,2%). В результаті бальнеотерапії у пацієнтів цієї групи встановлено вірогідне підвищення проліферативної здатності Лф ($p < 0,001$) й тенденцію до збільшення Т- активних Лф (табл.3). Крім цього, при стабільних показниках В-системи, слід відмітити нагромадження IgM - основного класу імуноглобулінів специфічної імунної відповіді ($p < 0,05$). В цілому, у двох третин онкохворих бальнеотерапія сприяла компенсаторному підвищенню показників проліферації лімфоцитів та диференціації функціональної активності Т-залежних ЛФ.

При аналізі імунограм четвертого кластеру (5 пацієнтів, 6,5% обстежених осіб) встановлено позитивну бальнеореакцію, котра проявилась збільшенням абсолютної кількості лімфоцитів: загальних ($p < 0,01$), Т-лімфоцитів (CD3⁺) ($p < 0,05$), особливо - підвищенням субпопуляції Т-супресорів/цитотоксичних (CD8⁺) ($p < 0,001$), та лімфопроліферативної відповіді на мітогени. Слід відмітити тенденцію до збільшення імуноглобулінів IgM та вірогідне підвищення вмісту IgA у ПК ($p < 0,05$).

Отримані результати кластерного аналізу дозволяють зробити висновок про активацію мікрофагоцитарної системи та натуральних кілерів бальнеотерапевтичним комплексом у більшості пацієнтів після перенесеного радикального лікування онкопатології (1, 3 і 4 кластери). Слід підкреслити, що у частини реабілітованих (27,3%) констатовано також збільшення абсолютної кількості лейкоцитів, пулу лімфоцитів (Т-залежних і Т-активних) та їх проліферативної здатності, а також субпопуляцій Т-індукторів/хелперів й Т-

супресорів/цитотоксичних. Таким чином, бальнеореакція полягала у відновленні показників неспецифічного захисту та корекції ВІН у частини пацієнтів, пролікованих (в минулому) від неоплазій.

Відомо, що онкологічні захворювання супроводжуються депресією імунологічної відповіді, зменшенням функціональних та кількісних показників фагоцитарної, Т- та кілерної систем, що характеризує різні види вторинної імунної недостатності. Імуносупресію спричинюють антигени пухлинних клітин, лімфоцитарні супресорні фактори, лейкоцитарні кейлони, гормони, імунні комплекси, цитокіни. Цитотоксичні антитіла при відсутності комплементу "захищають" пухлинні клітини від дії кілерної системи та фагоцитозу [5, 9, 19]. Вторинні імунодефіцитні стани в хворих раком шлунка характеризувались зниженням кількості Т- та В-лімфоцитів, особливо - $CD4^+$, $CD8^+$ з одночасним підвищенням концентрації IgG та ЦІК, дефіцитом натуральних кілерів, показників мікрофагальної системи й лімфопенією [5]. Згідно думки інших авторів, у пацієнтів з неоплазіями травного тракту спостерігали підвищення співвідношення $CD4^+/CD8^+$ [12]. Зокрема, у хворих на рак шлунка встановлено вірогідне зменшення пулу цитотоксичних ЛФ $CD8^+$ та $CD16^+$, а також знижену активність фагоцитуючих нейтрофілів та експресію рецептора ІЛ-2 ($CD25^+$) [5].

Отримані дані дозволяють припустити, що активація мікрофагальної системи у досліджуваних пацієнтів зумовлена дією органічного комплексу мінеральної води Нафтуса. Численними клінічними дослідженнями у різних хворих раніше було показано стимуляцію водою Нафтуса системи неспецифічного захисту [7]. Рядом праць показано, що після курсового прийому мінеральної води потенціюється імуногенез за рахунок підвищення титру лізоциму, збільшення фагоцитарної активності макро- та мікрофагів, підвищення кількості натуральних кілерів. Отже, наступало покращення стану неспецифічної резистентності організму в урологічних та хворих із постчорнобильським синдромом [17]. Наші дані підтверджують результати, отримані рядом авторів. Зокрема, вживання мінеральних вод джерела №6 курорту Моршин, води "Поляна Купіль", "Сойма" супроводжувалось збільшенням відносного вмісту Т-лімфоцитів, концентрації в крові Т-супресорів, підвищенням титру комплементу та корекцією інших імунологічних параметрів [15].

Дані щодо впливу курсового лікування водою Нафтуса на імунний стан людей і тварин при захворюваннях ШКТ, нирок та різних патологічних станах неоднозначні. Так, з одного боку, в експериментальних умовах у щурів виявлено імуотропну дію - зростання вмісту нейтрофілів, їх фагоцитарної активності та ємності, здатності поглинати часточки латексу. Дія продуктів життєдіяльності вуглеводеньокислюючих мікроорганізмів відтворювала стимуляцію функціональної активності гранулоцитів [7]. По друге, при дослідженні динаміки імунних показників у хворих на хронічні запальні захворювання біліарної системи та мешканців радіаційно забруднених територій при бальнеотерапії мінеральною водою Нафтуса Трускавецького та Збручанського родовищ показано її імуномодулюючу дію [2, 18]. А саме, у цих хворих із вторинним імунодефіцитом (часто в поєднанні гіпореактивності Т-системи із гіперреактивністю В-системи) імунорегуляторний ефект проявився у зростанні показників Т-системи, зменшенні параметрів В-системи та ліквідації дефіциту фагоцитарної здатності нейтрофілів. У тому ж плані у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на калькульозний пієлонефрит (та вторинний імунодефіцитний стан), показана ефективність бальнеотерапії, котра проявлялась реабілітацією фагоцитарної системи: збільшилась активність фагоцитозу на 27,6%, інтенсивність його - на 12%, в меншій мірі - завершеність [17]. Можливим механізмом, котрий приймає участь в активації імунної відповіді, а саме, функціональних можливостей нейтрофілів, стимуляції ефекторів-натуральних кілерів й посилення лімфопоезу є органічний комплекс води Нафтуса – стимулятор адаптогенних систем, котрі займають важливе місце в потенціюванні протипухлинної резистентності.

Таким чином, отримані результати дають підстави вважати, що реконвалесценти після радикального лікування онкопатології, котре також сприяє виникненню вторинних імунодефіцитних станів, вимагають

імунокоригуючої реабілітаційної терапії. Нашими даними показано, що початковий стан імунної системи визначає характер і ступінь вираженості ефекту стандартного бальнеотерапевтичного комплексу. Встановлено імунокоригуючу дію бальнеотерапії, котра проявлялась нормалізацією показників системи неспецифічного захисту організму, зокрема, цитотоксичної здатності поліморфноядерних гранулоцитів та натуральних кілерів, стимуляцією лейкопоезу, підвищенням абсолютної чисельності лімфоцитів та лімфопроліферативної відповіді на мітогени, активацією рецепторного апарату на мембранах лімфоцитів та їх субпопуляцій (Т-лімфоцитів), нагромадженням вмісту в крові IgM.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белокриницкий Д.В. Методы клинической иммунологии // Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. Меншикова В.В.- М: Медицина, 1987.- с.277-310.
2. Бульба А.Я., Саранча С.М. Вплив бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець із застосуванням амаранту багряного на пристосувально-захисні механізми школярів, мешканців радіаційно забруднених теренів // Укр.бальнеол.журн.-2001.-№ 3.- С. 45-54.
3. Билынский Б.Т., Володько Н.А., Шпарык Я.В. Иммунологические механизмы естественной противоопухолевой резистентности.- К: Наук. думка, 1999.- 242 с.
4. Боголюбов В. М. (ред.). Справочник по санаторно-курортному отбору.- М: Медицина, 1986.- 525 с.
5. Валецький В.Л. Стан клітинного імунітету у хворих на рак шлунка залежно від поширеності пухлини // Онкологія.-2001- т. 3. -с.268-270.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.- Одесса: Астра принт., 1999.- 604 с.
7. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуса і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець, 1999.- 125 с.
8. Кинзельский Л.П., Злочевская Л.Л. и др. Количество больших гранулодержащих лимфоцитов периферической крови и естественная киллерная ативность у больных злокачественными новообразованиями // Врач. дело.- 1990.- № 8.- с.31-32.
9. Клиническая иммунология / Под. ред. Караулова А.В.- М: Медиц. информ. Агентство, 1999.- 603 с.
10. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
11. Поповская Т.Н., Сорочан П.П. Обоснование иммунокорректирующей терапии лучевых реакций и ранних лучевых повреждений // Онкология. Международный мед. журнал.- 2001.- №3.- с.78-83.
12. Потєбня П.П. та ін. Результати застосування імунотерапії протипухлинною аутологічною вакциною (ПАВ) хворих на рак молочної залози // Імунологія та алергологія.- 2002.- №2.- с.46-47.
13. Реабилитация онкологических больных / Герасименко В.Н. и др.- М: Медицина, 1988.- 272с.
14. Справочник по онкологии./ Под ред. Шалимова С.А. и др.- К: Здоров 'я, 2000.- с. 51-56.
15. Селянина Г.А. и др. Об иммунотропном действии питьевых минеральных вод // Вопр. курортол. - 2001.- №4.- с.51-53.
16. Чернушенко Е.Ф. Діагностика вторинних імунодефіцитних станів // Журнал практичного лікаря.- 2000.- №1.- с. 6-10.
17. Флюнт І.С., Попович І.Л., Чебанено Л.О., Чапля М.М., Білас В.Р. Чернобыль, імунітет, нирки.- К: Комп 'ютерпрес, 2001.-210 с.
18. Шерстюк П.Я. Динаміка імунних показників у хворих на хронічні запальні захворювання біліарної системи при лікуванні мінеральною водою Збручанського родовища // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 1997.- № 2 (10).- С. 27-30.

19. Blomberg K., Ganberg C., Hemilla I., Lougren T. Europium-labelled target cells in an assay of natural killer cell activity // J. Immunol. Meth.- Vol. 86.- p.225-229.

20. Dodet B. Cytokines in the clinics. Choose your weapon! // Eur. Cytokine netw.- 1994.- Vol. 5.- № 4.- p.369-376.

S.V. IVASSIVKA, V.R. BILAS, O.L. KHODAK

THE REHABILITATION OF IMMUNE STATUS OF PATIENTS AFTER RADICAL TREATMENT OF ONCOPATHOLOGY USING BALNEOTHERAPEUTIC COMPLEX OF TRUSKAVETS'

Balneology treatment was investigated in 60 cancer patients after radical therapy. The results of the study about non-specificity, cellular and humoral immunity in peripheral blood are presented. Normalisation of disbalance in immunoregulative subpopulations of T-lymphocytes, immunocompetent cells and evaluation of phagocytic function was shown. Such studies received us speak that balneology treatment in patients with advanced cancer increased the effectiveness of clinical and immune rehabilitation.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, відділ експериментальної бальнеології; ЗАТ "Трускавецькурорт", філія санаторій "Рубін", м. Трускавець

Дата поступлення: 24.07.2003 р.

УДК 612.461.25+616-008.9]:615.838(1-924.51.54)

Б.І. АКСЕНТІЙЧУК

ТИПИ ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ТА ВАРІАНТИ УРИКОЗОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ НА КУРОРТІ ТРУСКАВЕЦЬ

Показано, что для пациентов курорта Трускавец характерно наличие разных вариантов нарушений обмена мочевой кислоты (дизурикоза). Констатировано, что под влиянием стандартного бальнеотерапевтического комплекса курорта Трускавец выраженность дизурикоза, как правило, уменьшается или сходит на нет.

* * *

ВСТУП

Дослідженнями Трускавецької наукової школи бальнеології встановлено, що бальнеотерапевтичний комплекс курорту (пиття біоактивної води Нафтуся, аплікації озокериту, мінеральні купелі) чинить модулювальну дію на регуляторні (вегетативну нервову, гастроентеро-панкреатичну ендокринну, кортико-адреналову, тиреоїдну, гонадну, оксидативно-антиоксидантну) та функціональні (травну, сечовидільну, серцево-судинну, імунну, гемостазну, гемопоетичну) системи. Це проявляється у адаптогенному, імуотропному, гемопоетичному, антиоксидантному, антиксенобіотичному, радіопротективному, холекінетичному, холеретичному, діуретичному, салуретичному, дезінтоксикаційному, протизапальному ефектах. Перелічені ефекти лежать в основі зменшення виразності чи нормалізації дизадаптозу, ендокринопатії, імунодисфункції, коагулопатії, анемії, моторно-секреторних порушень органів травлення, реабсорбційно-секреторних дисфункцій нирок, літогенності жовчі та сечі, проявів запального процесу в травній та сечовидільній системах, вегето-судинної дистонії, порушень електролітного, ліпідного, вуглеводного та білково-азотистого обмінів, в тому числі сечової кислоти [1-7,10-13,17,19].

Порушення обміну сечової кислоти лежать в основі патогенезу подагри, сечокам'яної хвороби, сечокиислої діатезу, а також відіграють певну роль у патогенезі цукрового діабету, ожиріння, гіпертонічної хвороби,