

Л.М. ВЕЛИЧКО, Р.Ю. РОМАНСЬКИЙ, Я.М. ЯРЕМЧУК, С.П. ТКАЧУК, С.М. БЕНИЦЬКА,
О.В. ТРАЧ

ВАРІАНТИ ДИНАМІКИ ІМУНОРЕГУЛЯТОРНОГО ІНДЕКСУ ТА СУПУТНІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ ПІД ВПЛИВОМ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЖІНОК З ХРОНІЧНОЮ УРО-ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Курсовое употребление биоактивной воды Нафтуса женщинами с хронической сочетанной уро-гинекологической патологией вызывает поливариантные изменения иммунорегуляторного индекса: снижение у 44% лиц, повышение - у 41%, и лишь у 15% обследованных иммунорегуляторный индекс оставался без существенных изменений. Не обнаружено изменений других показателей иммунограммы и фагоцитоза, связанных с динамикой иммунорегуляторного индекса.

Ключевые слова: иммунорегуляторный индекс, иммунный статус, биоактивная вода Нафтуса, уро-гинекологическая патология.

ВСТУП

Прийнято вважати [2-5,10,12], що для оцінки імунного статусу організму важливу інформацію несе так званий імунорегуляторний індекс – співвідношення вмісту субпопуляцій Т-лімфоцитів з властивостями гелперів/індукторів (теофілінрезистентних, CD4⁺) і супресорів/кілерів (теофілінчутливих, CD8⁺). Попри численні публікації про імунотропні ефекти бальнеочинників курорту Трускавець [1,8,9,11], динаміка імунорегуляторного індексу спеціально не відслідковувалась. Ця обставина і визначила мету нашого дослідження.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходилась 121 жінка віком 50-60 років з хронічною патологією сечовидільної системи (пієлонефрит і/або цистит в фазі ремісії), поєднаною з мастопатією і/або міомою. Наявність гінекологічної патології була підставою для обмеження бальнеотерапії лише питтям біоактивної води Нафтуса (по 3 мл/кг за 1 год до їжі тричі денно).

Імунологічні тести проводили при поступленні і наприкінці трижневого курсу бальнеотерапії. Фенотипування лімфоцитів (маркери CD3, CD4, CD8, CD16, CD19) здійснено непрямим варіантом імунофлуоресцентного методу [5,6], з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом імунофлуоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл (фірми ИКХ "Сорбент", Московська обл., РФ). Вміст високоафінної субпопуляції Т-лімфоцитів визначали в тесті "активного" розеткоутворення з еритроцитами барана [3]. Разом з тим, оцінювали стан фагоцитарної функції нейтрофілів периферійної крові за активністю фагоцитозу (фагоцитарним індексом), його інтенсивністю (мікробним числом) і завершеністю (індексом кіллінгу), використавши музейну культуру Staph. aureus [12].

Референтні величини отримані при обстеженні 30 здорових жінок аналогічного віку.

Результати оброблено на комп'ютері методом варіаційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Імунорегуляторний індекс (ІРІ) обчислювали за співвідношенням CD4⁺/CD8⁺. Діапазон норми, встановлений при обстеженні здорових жінок: 1,0÷1,4, що узгоджується з даними літератури [2,4]. Аналіз індивідуальних змін ІРІ (прямих різниць) внаслідок вживання води Нафтуса виявив три варіанти (табл. 1). У 44% жінок ІРІ знизився від верхньої зони норми до її нижньої межі, натомість у 41% - підвищився від нижньої зони норми далеко за верхню її межу. І лише у 15% осіб величини ІРІ залишались в середній зоні норми.

Зниження ІРІ відбулось за рахунок дальшого падіння помірно зниженого рівня CD4⁺-лімфоцитів від 87% середньої норми (СН) до 78% СН в поєднанні з підвищенням помірно зниженого рівня CD8⁺-лімфоцитів від 81% СН до 94% СН.

Таблиця 1. Варіанти динаміки імунорегуляторного індексу та супутні зміни лімфоцитарного профілю

Ефект на ІРІ	Параметр	ІРІ= CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD4 ⁺ - лімфоцити, %	CD8 ⁺ - лімфоцити, %	CD16 ⁺ - лімфоцити, %	CD19 ⁺ - лімфоцити, %	0- лімфоцити, %
Зниження (n=53)	Xi±m	1,31±0,07	25,4±1,0*	20,0±1,0*	7,0±0,7*	22,3±1,0	25,2±1,3*
	Xf±m	1,02±0,06*	22,7±0,9*	23,2±1,2	11,7±1,1*	22,9±0,8	19,6±2,2*
	ΔX±m	-0,29±0,02 [#]	-2,7±1,2 [#]	+3,1±0,9 [#]	+4,7±1,0 [#]	+0,5±0,7	-5,6±2,4 [#]
Без змін (n=18)	Xi±m	1,22±0,09	25,2±0,9*	22,1±1,2*	7,2±8,4*	24,2±0,9*	21,2±1,4*
	Xf±m	1,20±0,09	24,4±1,0*	21,7±1,3*	8,4±0,7*	23,7±0,7	21,7±1,7*
	ΔX±m	-0,02±0,02	-0,8±0,7	-0,4±0,5	+1,2±1,0	-0,5±1,2	+0,5±1,9
Підвищення (n=50)	Xi±m	1,10±0,06	23,5±0,6*	23,3±0,9	7,4±0,4*	23,5±0,5	22,2±1,2*
	Xf±m	1,82±0,10*	26,7±0,6*	16,1±0,7*	9,9±0,4*	23,1±0,6	24,2±1,5*
	ΔX±m	+0,72±0,08 [#]	+3,1±0,6 [#]	-7,2±0,9 [#]	+2,5±0,4 [#]	-0,4±0,6	+2,0±1,6
Норма (n=30)	X±m	1,17±0,04	29,1±1,0	24,8±0,5	16,4±0,8	21,7±0,8	8,0±0,3

Примітки: 1. Xi - початкові, Xf - кінцеві параметри, ΔX - їх прями різниці.

2. Параметри, значуще відмінні від нормальних, позначені*, значущі ефекти (прямі різниці) позначені #.

Протилежний ефект на ІРІ досягається за рахунок, головним чином, суттєвого зниження рівня супресорів від 94% СН до 65% СН та, меншою мірою, помірного підвищення рівня гелперів від 81% СН до 92% СН. Стабільність ІРІ у жінок другої групи зумовлена відсутністю суттєвих змін обох субпопуляцій Т-лімфоцитів.

Як же узгоджуються наші дані з даними інших дослідників?

Прокопович Л.Н. і Бульба А.Я. [8] виявили помірне зниження (на 6%) рівня CD4⁺-лімфоцитів в поєднанні з підвищенням на 11% рівня CD8⁺-лімфоцитів лише у 3% ліквідаторів аварії на ЧАЕС з урологічною патологією; ще у 13% ліквідаторів рівень супресорів зростав більшою мірою, ніж рівень гелперів (на 18% проти 10%). Все ж частість зниження ІРІ (який автори не обчислювали) становить лише 16% проти 44% в нашому спостереженні. У 37% спостережуваних хворих рівні обох субпопуляцій практично не змінювались, а у 47% автори констатували приріст на 10% вмісту гелперів за відсутності змін супресорів. Флонт І.С. та ін. [9] у ліквідаторів з активною фазою калькульозного піелонефриту, які склали 14% спостережуваних, виявили значніший приріст рівня супресорів (+17%), ніж гелперів (+6%), що свідчить про зниження ІРІ, тоді як у 29% осіб з латентним процесом зростав лише рівень гелперів, а у більшості спостережуваних (57%), що знаходились в фазі ремісії, динаміки не виявлено. Грінченко Б.В. [1], спостерігаючи аналогічний контингент хворих, теж не виявив суттєвих змін обидвох субпопуляцій після стандартної бальнеотерапії. Рівень CD8⁺-лімфоцитів залишався помірно зниженим і після додаткового застосування фітоадаптогенів, тоді як CD4⁺-лімфоцитів – піднімався до нормального. Ходак О.Л. та ін. [11] провели спостереження принципово нового контингенту курорту Трускавець – хворих після радикального лікування онкопатології. Розділивши хворих за змінами імунного статусу на чотири кластери, автори не виявили значущих змін помірно зниженого (82÷89% СН) рівня CD4⁺-лімфоцитів в жодному кластері. Натомість рівень CD8⁺-лімфоцитів, теж початково помірно знижений, у 33% хворих зростав від 75% СН до 82% СН, ще у 16% - від 74% СН до 85% СН. Відчуніше знижений рівень цієї субпопуляції у 26% хворих і зростав відчуніше – від 54% СН до 76% СН. Разом з тим, у 25% осіб початково нормальний рівень CD8⁺-лімфоцитів знижувався, але в межах норми (від 105% СН до 87% СН). Зауважимо, що в усіх цитованих роботах йдеться про середньогрупові, а не індивідуальні зміни.

За існуючою шкалою оцінки варіантів імунних розладів [3], початковий стан спостережуваних нами жінок трактується як наслідок інтоксикацій, іонізуючого опромінення, стресів чи імуносупресивної терапії (9-й “імунологічний годинник”), що цілком узгоджується з їх анамнезом. Поглиблення імуносупресії після курсу бальнеотерапії, слід гадати, зумовлено стресорним ефектом Нафтусі (зміщенням вегетативного балансу в сторону симпатотонії і підвищенням рівня кортизолу), який раніше відмічали Попович І.Л. і Бариліак Л.Г. [7], правда, лише у 9% жінок з хронічною ендокринно-гінекологічною патологією. Натомість розвиток стану, характерного для алергічних (атопічних) і аутоімунних процесів (2-й “імунологічний годинник”), можна пояснити зниженням рівня кортизолу і симпатичного тону – головних імуносупресорів, в поєднанні з підвищенням рівнів тироїдних гормонів, альдостерону і естрадіолу – імуностимулюючих факторів, яке відмічали Попович І.Л. і Бариліак Л.Г. [7] у 50% жінок як прояв антистресорного ефекту біоактивної води

Нафтуса. Нарешті, стабільність ІРІ слід пов'язувати з відсутністю суттєвих змін рівнів перелічених імунотропних факторів.

Попри розмаїття динаміки ІРІ, супутні зміни рівнів лімфоцитів інших фенотипів виявились односкерованими (натуральні кілери) чи відсутніми (В-лімфоцити).

Не пов'язаними з ІРІ виявились і параметри фагоцитозу нейтрофілів (табл. 2). Зокрема, активність фагоцитозу зростає майже однаковою мірою в усіх групах, а його інтенсивність і завершеність – як при зниженні, так і при підвищенні ІРІ, закономірно не змінюючись у випадках стабільності ІРІ.

Таблиця 2. Варіанти динаміки імунорегуляторного індексу та супутні зміни параметрів фагоцитозу і рівня активної субпопуляції Т-лімфоцитів

Ефект на ІРІ	Параметр	Фагоцитарний індекс, %	Мікробне число, мікр./фаг.	Індекс клінігу, %	E _A -РУЛ, %
Зниження (n=53)	Xi±m	70,3±1,2*	6,9±0,3*	51,9±2,3*	25,7±2,0
	Xf±m	77,9±0,5	8,1±0,3	58,8±2,0*	24,1±1,7*
	ΔX±m	+7,6±1,2 [#]	+1,1±0,2 [#]	+6,9±1,3 [#]	-1,6±2,0
Без змін (n=18)	Xi±m	70,4±1,2*	7,0±0,4	57,6±3,3*	22,4±1,2*
	Xf±m	76,4±0,8	7,4±0,3	61,0±2,9	25,5±2,0
	ΔX±m	+6,1±1,2 [#]	+0,4±0,3	+3,4±2,1	+3,1±2,3
Підвищення (n=50)	Xi±m	70,9±0,9*	7,4±0,2	54,5±1,7*	22,1±1,2*
	Xf±m	77,1±0,8	8,2±0,2	60,0±1,3*	26,0±1,4*
	ΔX±m	+6,2±0,8 [#]	+0,8±0,1 [#]	+5,5±1,2 [#]	+3,9±1,6 [#]
Норма (n=30)	X±m	76,1±1,4	8,0±0,4	69,1±3,2	29,6±0,8

Дещо ближчий до ІРІ паттерн виявлено стосовно субпопуляції “активних” Т-лімфоцитів: суттєвий приріст при підвищенні ІРІ та тенденція до зниження – при зниженні ІРІ.

В цілому викладене дає підстави для висновку, що інформативність ІРІ не слід переоцінювати.

ВИСНОВКИ

Імунорегуляторний індекс під впливом курсового вживання біоактивної води Нафтуса проявляє альтернативну динаміку, однаково часто як знижуючись в межах норми, так надмірно підвищуючись. Супутні зміни рівнів лімфоцитів інших фенотипів і параметри фагоцитозу нейтрофілів не пов'язані з динамікою імунорегуляторного індексу.

ЛІТЕРАТУРА

- Грінченко Б.В. Підвищення фітоадаптогенами ефективності реабілітації захисно-приспосувальних систем ліквідаторів аварій на ЧАЕС // Чорнобиль, захисно-приспосувальні системи, реабілітація.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- С. 272-287.
- Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология: рук-во для врачей.-СПб.: 2001.-576 с.
- Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции ммуных нарушений / Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М.- К.: Здоров'я, 1995.- 211 с.
- Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова.-М.: МИА, 2002.- 651 с.
- Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.-Львів, 2002.- 173 с.
- Пинчук В.Г., Глузман Д.Ф. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии.- К.: Наук. думка, 1990.- 230 с.
- Попович І.Л., Бариліак Л.Г. Вплив курсового вживання біоактивної води Нафтуса на рівень стресу у жінок з ендокринно-гінєологічною патологією // Медична гідрологія та реабілітація.-2009.-7, №3.-С. 100-118.
- Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особенности дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на Т- та кілерну ланки імунітету ліквідаторів аварій на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.-2003.-1, №2.-С. 67-75.
- Флюнт І.С., Грицак Л.Я., Грінченко Б.В. Вплив бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на стан захисних систем // Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- С. 133-142.
- Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов К.И. Экологическая иммунология.- М.- Из-во ВНИРО, 1995.- 219 с.
- Ходак О.Л., Білас В.Р., Назаренко Н.К. Варіанти імунотропних і клінічних ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у осіб після радикального лікування онкопатології // Медична гідрологія та реабілітація.-2006.-4, №3.-С. 9-32.
- Шубик В.М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене.- М.: Энергоатомиздат, 1987.- 143 с.

L.M. VELYCHKO, R.Yu. ROMANS'KYI, Ya.M. YAREMCHUK, S.P. TKACHK, S.M. BENYTS'KA, O.V. TRACH

VARIANTS OF DYNAMICS OF IMMUNOREGULATORY INDEX AND CONCOMITANT CHANGES OF PARAMETERS OF IMMUNITY UNDER INFLUENCE OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA FOR WOMEN WITH CHRONIC URO-GYNAECOLOGICAL PATHOLOGY

Course use of bioactive water Naftussya cause the multivalent changes of immunoregulatory index in women with chronic associated uro-gynaecological pathology: decline at 44% persons, increase - at 41%, and only at 15% inspected an immunoregulatory index remained without substantial changes. It is not discovered changes of other parameters of immunogrammy and phagocytose, related to the dynamics of immunoregulatory index.

Keywords: immunoregulatory index, immune status, bioactive water Naftussya, uro-gynaecological pathology.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОН України,
Трускавець;
ЗАТ “Трускавецькурорт”, Трускавець

Дата поступлення: 03.09.2011.