

УДК 616.44

О.Л. ХОДАК

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ ОСІБ З РІЗНОЮ НОЗОЛОГІЄЮ ОНКОПАТОЛОГІЇ

Сравнительный анализ параметров Т-, киллерного, В- и фагоцитарного звеньев иммунитета, лейкограммы периферической крови и выраженности главных клинических синдромов (хронической усталости, болевого и диспепсического) выявил минимальный иммунодефицит и клинические проявления у лиц с дермальной локализацией онкопроцесса, а максимальные - с костной нозологией. Лица с маммальной, утеральной, дигестивной, тиреоидной и урологической нозологиями по данным признакам между собой существенно не отличаются.

* * *

ВСТУП

Раніше нами в експерименті на щурах продемонстровано, що мінеральна вода Нафтуса викликає помірно гальмування росту перевивних пухлин. Максимальне гальмування забезпечується курсовим примусовим напоюванням щурів Нафтусею в дозі 1,5% м.т. (еквівалентна тій, що призначається людям) превентивно 21 день перед трансплантацією і впродовж всього досліду. Протипухлинний ефект Нафтусі зумовлений її тривалим ритмічним надходженням в організм, що підтверджує провідну роль індукції детоксикаційних систем органічними речовинами-ксенобіотиками мінеральної води в розгортанні загальної адаптаційної реакції організму. Потужність секреторно-транспортної системи нирок віддзеркалює протипухлинну дію Нафтусі [3,4,12].

Наступним етапом дослідження в цьому руслі стала оцінка імунного статусу пацієнтів, котрі перебувають на курорт Трускавець після радикального лікування онкологічних захворювань, і впливу на нього бальнеотерапії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 184 особи у віці від 21 до 67 років, з них жінок - 146, мужчин - 38. Хворих поділили на 7 груп згідно локалізації пухлинного процесу, а саме: 20 хворих раком щитовидної залози, 30 хворих раком органів травлення, 48 жінок з новотворами молочної залози, 19 жінок хворих раком матки, 44 пацієнтів раком органів сечовидільної системи, 8 хворих раком шкіри, 15 хворих новотворами кісток. Контролем служила група із 30 донорів обох статей аналогічного віку.

Імунний статус оцінювали за тестами I і II рівнів, користуючись уніфікованими методиками.

Визначали наступні параметри Т-клітинної ланки: відносний та абсолютний вміст в крові популяції лімфоцитів, що спонтанно утворюють розетки із еритроцитами барана (Е-РУЛ) за Jondal M. et al.(1972) [13], їх високоактивної субпопуляції (за тестом "активного" розеткоутворення за Wybran J., Fudenberg H.H. (1971) [16] - Еа-РУЛ), а також теофілінрезистентної і теофілінчутливої субпопуляції (за тестом чутливості розеткоутворення до теофіліну за Limatibul S. et al. [14]), для функціональної оцінки ставили реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) за Самойловой Н.А. [6]. Паралельно визначали вміст клітин з фенотипами CD3, CD4, CD8 методом непрямої імунофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл (МкАТ) фірми ІКХ "Сорбент" (Московська обл.) [6]. В-клітинну ланку імунітету характеризували наступними параметрами: відносний та абсолютний вміст популяції CD19-клітин, сироваткова концентрація імуноглобулінів G, A, M (метод радіальної імунодифузії за Mancini G. et al. [15]) і циркуляційних імунних комплексів (ЦК) (метод преципітації з поліетиленгліколем за Фроловым В.М., Рычневym В.Е. [10]). Природні кіллери ідентифікували шляхом непрямої імунофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами до поверхневих антигенів CD16 з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом. Природну кіллерну активність (ПКА) оцінювали в тесті лізису еритроцитів курки (ЕК) з додаванням до середовища інкубації 10% ембріональної телячої сироватки, антитілозалежну клітинну цитотоксичність (АЗКЦ) - в тесті

лізису тих же клітин-мішеней з додаванням гіперімунної до ЕК сироватки кролика, як це описано Гордиенко С.М. [2]. Про стан фагоцитарної ланки імунітету та неспецифічного захисту судили за наступними параметрами: активністю лізоциму сироватки, оцінюваною в тесті бактеріолізу *Misc. lysodeikticus* (нефелометричний метод в модифікації Шубика В.М. и Левина М.Я. [12]), і комплемента, оцінюваною за 50%-ним гемолізом [1], фагоцитарним індексом, мікробним числом, індексом кіллінгу, фагоцитарною і мікробною ємністю стосовно *Staph. aureus*.

Цифровий матеріал піддано варіаційному, кореляційному, регресивному аналізам на комп'ютері за програмами Excell і Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На першому етапі аналізу зроблено спробу з'ясувати особливості стану окремих ланок імунітету і імунного статусу в цілому у осіб із різною локалізацією онкологічного процесу: дермальною, маммальною, утеральною, дигестивною, тиреоїдною, урологічною та кістковою. Згідно з алгоритмом трускавецької наукової школи бальнеології [8], зареєстровані імунні показники було згруповано у Т-, кіллерну, В- і фагоцитарну ланки, при цьому Т-ланка була розділена на відносні (у %) і абсолютні (у Г/л) параметри. Окрім традиційних середніх величин (X) розраховували індекс відносної девіації (I_D), тобто відношення актуальної величини (X) до нормальної (N).

$$I_D = X/N$$

Згідно із Карауловим А.В. та ін. [5], допустими вважаються відхилення імунного параметра в межах 15% від середньонормального. Натомість Передерій В.Г. и др, [7] відхилення в межах 1÷33% кваліфікують як імунодисфункцію I ступеня. Виходячи із викладеного, ми кваліфікуємо параметри із $I_D > 0,85$ як нормальні, а в діапазоні 0,85÷0,67 як I ст. (легке). Дотримуючись надалі рекомендації останніх авторів, середнім (II ст.) вважаємо відхилення в діапазоні 0,66÷0,33, а вираженим (III ст.) - у випадках $I_D < 0,33$.

При порівнянні нозологічних профілів відносних параметрів Т-ланки (табл. 1, рис. 1) звертає на себе увагу, передовсім, підвищення рівня теофілінчутливих Т-лімфоцитів до верхньої межі діапазону норми у осіб з дермальною нозологією, тоді як у осіб п'яти інших нозологій має місце дефіцит I ст., а у випадку тиреоїдної локалізації - II ст.

Таблиця 1

Порівняльна міжнозологічна характеристика відносних параметрів Т-ланки імунітету

Нозологія (n)	Параметр	CD3, %	CD4, %	$E_{TФр}$, %	$E_{TФч}$, %	E_a , %	0, %	РБТЛ, %
Норма (30)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	54,9±1,5 1	29,1±0,9 1	33,2±1,9 1	20,9±2,3 1	29,6±1,9 1	8,0±0,7 1	65,2±4,8 1
Дермальна (8)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	52,6±2,3 0,96±0,04	25,3±2,0 0,87±0,07	26,6±3,1 0,80±0,09	24,5±4,2 1,17±0,20	26,5±3,0 0,90±0,10	17,7±3,6 0,45±0,07	23,1±3,3 0,36±0,05
Маммальна (48)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	45,2±1,0 0,82±0,02	26,0±0,7 0,89±0,02	25,0±1,1 0,75±0,03	15,0±1,2 0,72±0,06	21,6±1,0 0,73±0,03	24,7±1,2 0,32±0,01	36,7±2,0 0,56±0,03
Утеральна (19)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	44,5±1,6 0,81±0,03	24,6±0,9 0,85±0,03	22,3±1,6 0,67±0,05	16,7±1,9 0,80±0,09	24,6±2,1 0,83±0,07	22,7±1,5 0,35±0,02	28,9±3,0 0,44±0,05
Дигестивна (30)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	43,9±1,2 0,80±0,02	24,8±0,7 0,85±0,02	22,3±1,2 0,67±0,04	15,7±1,6 0,75±0,07	20,3±1,3 0,69±0,05	26,4±1,2 0,30±0,01	34,9±2,0 0,54±0,03
Тиреоїдна (20)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	43,5±1,3 0,79±0,02	26,7±1,0 0,92±0,04	25,0±1,6 0,75±0,05	12,4±2,2 0,59±0,10	22,2±2,1 0,75±0,07	27,1±1,6 0,29±0,02	35,8±4,0 0,55±0,06
Урологічна (44)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	43,4±0,9 0,79±0,02	24,8±0,6 0,85±0,02	22,7±1,0 0,68±0,03	14,7±1,2 0,70±0,06	21,4±1,0 0,72±0,04	25,5±1,0 0,31±0,01	32,6±1,9 0,50±0,03
Кісткова (15)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	41,4±1,7 0,75±0,03	23,2±1,4 0,80±0,05	19,5±2,1 0,59±0,06	14,9±3,1 0,71±0,15	20,6±1,8 0,70±0,06	28,9±1,9 0,28±0,02	39,0±1,8 0,60±0,03

Примітки: 1. $X \pm m$ - середнє значення параметра та його стандартна похибка;

2. $I_D \pm m$ - індекс відносної девіації параметра (доля середньої норми) та його стандартна похибка;

3. Показники, котрі вірогідно відрізняються від нормальних, виділені **жирним шрифтом**.

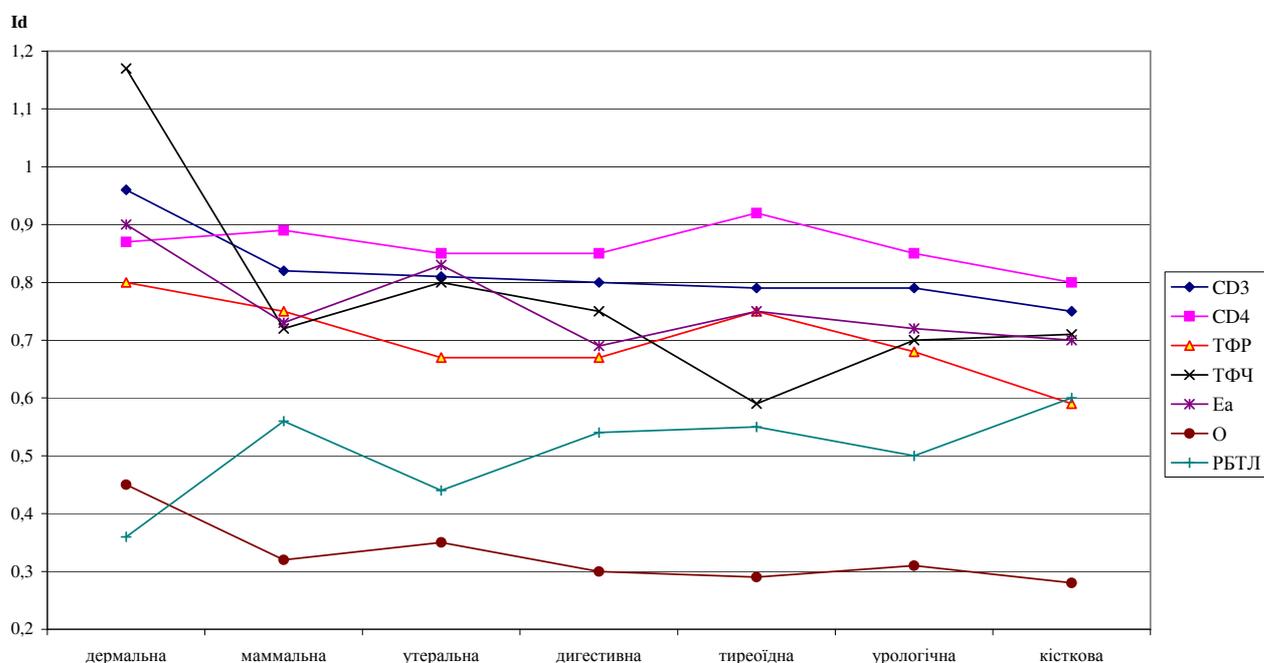


Рис. 1. Нозологічні профілі відносних параметрів Т-ланки

Іншою особливістю осіб дермальної нозології є нормальні рівні популяції Т-лімфоцитів та їх "активної" субпопуляції (Ea) на тлі легкого дефіциту у решти групах. Рівень теофілінрезистентної (ТФР) субпопуляції теж максимальний при дермальній патології, хоча й знаходиться у верхній зоні дефіциту I ст., тоді як у осіб трьох груп він виявлений на межі між I і II ст, а при кістковій нозології - в діапазоні II ст.

З іншого боку, для дермальної нозології характерна мінімальна величина реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) - на межі між II і III ст. депресії, тоді як у осіб решти нозологічних груп величини РБТЛ знаходяться в середній чи верхній зоні діапазону дефіциту II ст.

Тракування рівня 0-лімфоцитів слід давати з огляду на те, що серед них знаходяться, переважно, неповноцінні Т-лімфоцити - незрілі і/або такі, що втратили поверхневі рецептори. Виходячи з цього, індекс I_D розраховано інверсним способом. Іншими словами, максимальний індекс I_D у осіб з дермальною нозологією свідчить за мінімальний рівень 0-лімфоцитів, хоча і в діапазоні II ст., тоді як у решти осіб констатовано відхилення до межі між II і III ст. чи до рівня III ст.

Нарешті, рівень субпопуляції гелперів/індукторів (CD4) виявився у осіб майже всіх нозологічних груп практично однаковим - на нижній межі норми, опускаючись нижче від неї лише при кістковій нозології.

Таблиця 2

Порівняльна міжнозологічна характеристика абсолютних параметрів Т-ланки імунітету

Нозологія (n)	Параметр	CD3, Г/л	CD4, Г/л	$E_{ТФР}$, Г/л	$E_{ТФЧ}$, Г/л	Ea, Г/л	O, Г/л
Норма (30)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	1,19±0,12 1	0,63±0,05 1	0,72±0,08 1	0,45±0,06 1	0,64±0,09 1	0,17±0,02 1
Дермальна (8)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	0,94±0,16 0,79±0,13	0,48±0,12 0,77±0,18	0,52±0,15 0,73±0,20	0,39±0,06 0,86±0,13	0,50±0,13 0,79±0,21	0,34±0,09 0,49±0,10
Маммальна (48)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	0,68±0,04 0,57±0,03	0,39±0,02 0,63±0,04	0,38±0,03 0,52±0,04	0,23±0,02 0,51±0,05	0,32±0,02 0,50±0,04	0,38±0,03 0,45±0,03
Утеральна (19)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	0,68±0,06 0,57±0,05	0,38±0,04 0,61±0,06	0,34±0,04 0,48±0,05	0,25±0,04 0,55±0,09	0,38±0,04 0,59±0,07	0,36±0,04 0,48±0,05
Дигестивна (30)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	0,78±0,07 0,65±0,06	0,43±0,04 0,69±0,06	0,39±0,04 0,55±0,05	0,29±0,04 0,64±0,09	0,37±0,04 0,57±0,06	0,46±0,04 0,37±0,03
Тиреоїдна (20)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	0,76±0,06 0,64±0,05	0,46±0,04 0,73±0,06	0,44±0,04 0,61±0,06	0,22±0,04 0,48±0,10	0,39±0,06 0,62±0,09	0,47±0,05 0,36±0,03
Урологічна (44)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	0,67±0,05 0,56±0,04	0,38±0,03 0,61±0,04	0,35±0,03 0,48±0,04	0,23±0,03 0,50±0,06	0,33±0,03 0,51±0,04	0,40±0,03 0,43±0,03
Кісткова (15)	$X \pm m$ $I_D \pm m$	0,60±0,06 0,51±0,05	0,34±0,03 0,53±0,05	0,28±0,03 0,38±0,05	0,23±0,06 0,51±0,13	0,30±0,04 0,47±0,06	0,42±0,04 0,40±0,04

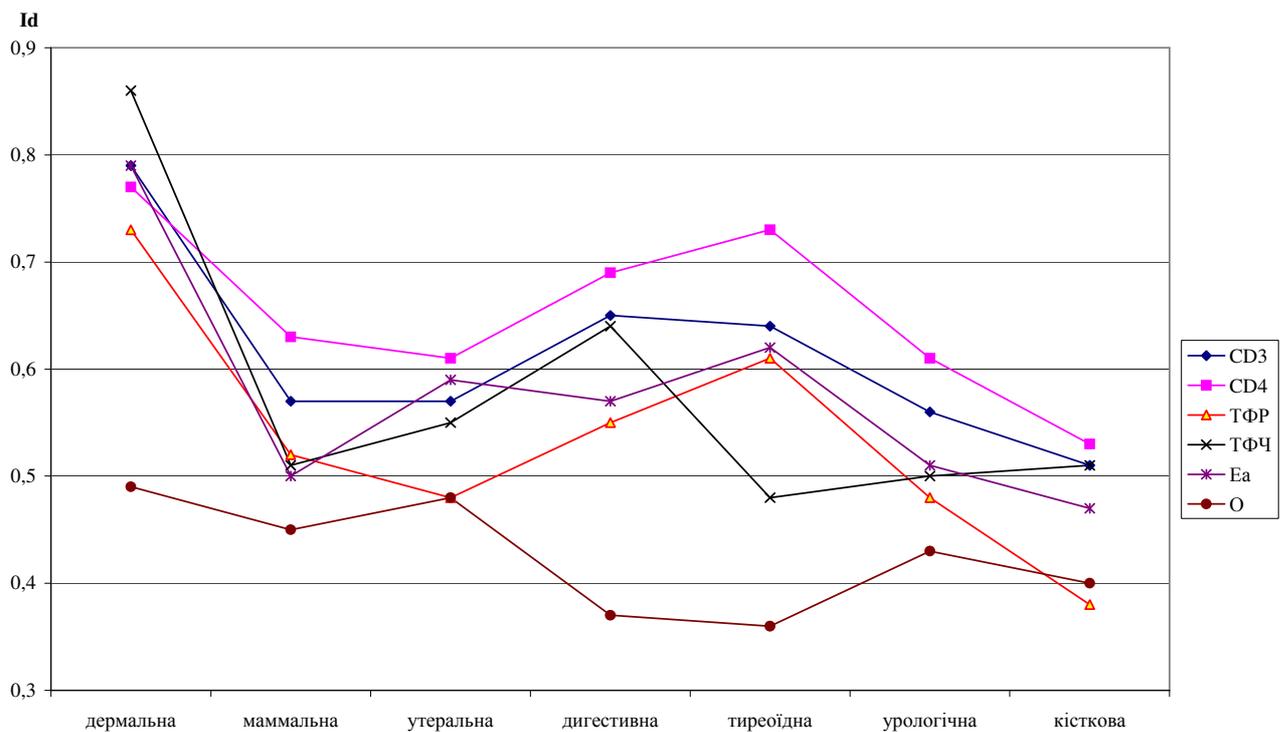


Рис. 2. Нозологічні профілі абсолютних параметрів Т-ланки

З-поміж абсолютних параметрів Т-ланки (табл. 2, рис. 2) мінімальна депресія констатована при дермальній нозології: більшість параметрів знаходяться в межах I ст, 0-лімфоцити - II ст., натомість теофілінчутливі Т-лімфоцити - на нижній межі норми.

Особи із кістковою нозологією характеризуються макимальною депресією: всі параметри розташовані в середній та нижній зонах II ст. В решти групах параметри локалізовані, як правило, в середній та верхній зонах II ст. Звертає на себе увагу поєднання мінімальних відхилень від норми CD4-лімфоцитів (до нижньої зони I ст.) з максимальним - 0-лімфоцитів (до нижньої зони II ст.) у осіб з дигестивною і тиреоїдною нозологіями.

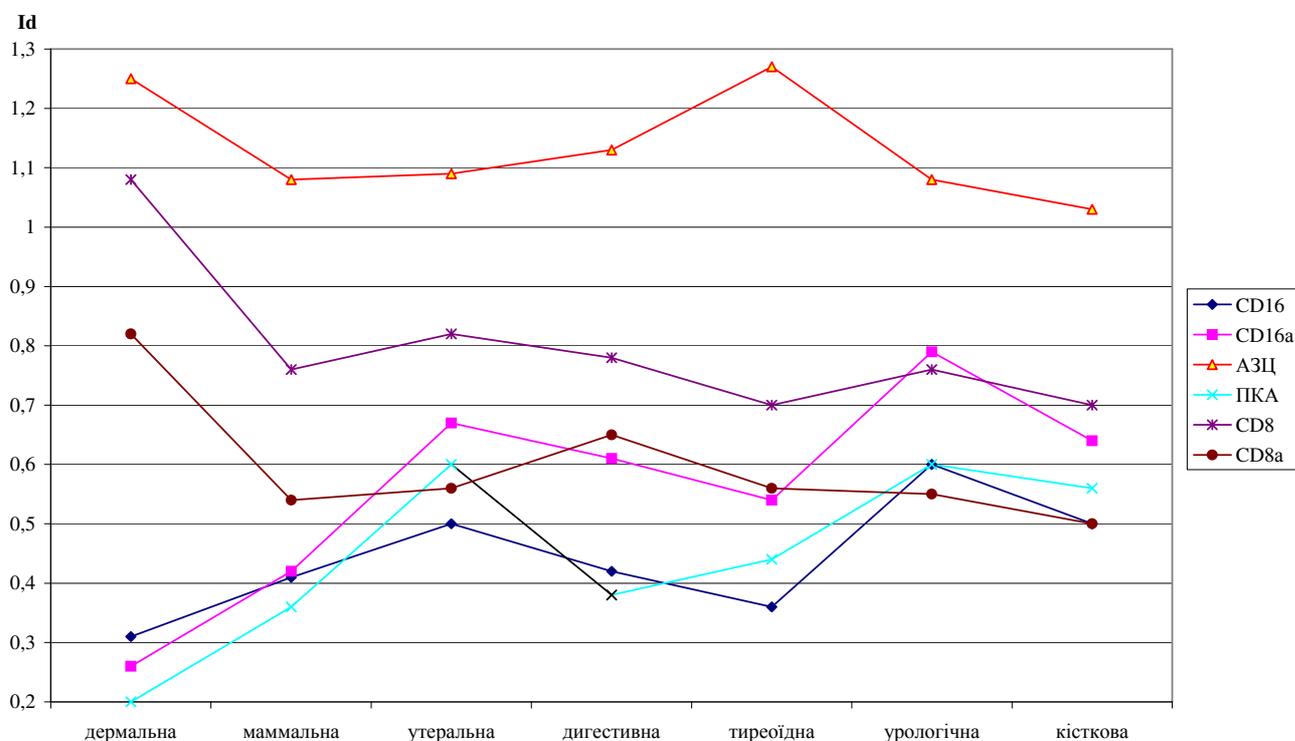
Профілі кіллерної ланки (табл. 3, рис. 3), на відміну від Т-ланки, виявляють менше нозологічних особливостей. Видно, що дермальна нозологія характеризується легкою активізацією антитілазалежної цитотоксичності (АЗЦ) і відносним вмістом Т-кіллерів (CD8) у верхній зоні норми в поєднанні із вираженою депресією природної кіллерної активності (ПКА) і вмісту натуральних кіллерів (CD16). Натомість дисоціація параметрів мінімально вираження у осіб із кістковою нозологією, які характеризуються поєднанням меншої депресії вмісту Т- і натуральних кіллерів та ПКА із цілком нормальним рівнем АЗЦ.

Таблиця 3.

Порівняльна міжнозологічна характеристика параметрів кіллерної ланки імунітету

Нозологія (n)	Параметр	CD16,%	CD16,Г/л	АЗЦ,%	ПКА,%	CD8,%	CD8, Г/л
Норма (30)	X±m I _D ±m	16,4±1,7 1	0,36±0,06 1	29,5±2,2 1	25,4±4,3 1	24,8±1,6 1	0,54±0,05 1
Дермальна (8)	X±m I _D ±m	5,1±1,0 0,31±0,06	0,09±0,02 0,26±0,06	36,7±5,2 1,25±0,18	5,1±1,9 0,20±0,07	26,7±3,0 1,08±0,12	0,44±0,06 0,82±0,11
Маммальна (48)	X±m I _D ±m d±m	6,8±0,5 0,41±0,03 -1,13±0,06	0,15±0,02 0,42±0,05 -0,58±0,05	31,9±2,0 1,08±0,07 +0,19±0,16	9,0±1,2 0,36±0,05 -0,74±0,06	18,9±1,0 0,76±0,04 -0,69±0,11	0,29±0,02 0,54±0,04 -0,86±0,07
Утеральна (19)	X±m I _D ±m d±m	8,2±0,6 0,50±0,04 -0,96±0,07	0,24±0,04 0,67±0,11 -0,33±0,11	32,1±2,7 1,09±0,09 +0,21±0,22	15,3±2,5 0,60±0,10 -0,46±0,11	20,2±1,4 0,82±0,06 -0,54±0,17	0,30±0,04 0,56±0,07 -0,82±0,13
Дигестивна (30)	X±m I _D ±m d±m	6,9±0,7 0,42±0,05 -1,12±0,09	0,22±0,04 0,61±0,12 -0,40±0,12	33,2±2,2 1,13±0,07 +0,30±0,18	9,6±1,7 0,38±0,07 -0,71±0,08	19,4±1,2 0,78±0,05 -0,63±0,14	0,35±0,04 0,65±0,07 -0,66±0,13
Тиреоїдна (20)	X±m I _D ±m d±m	5,9±0,7 0,36±0,05 -1,23±0,03	0,20±0,05 0,54±0,13 -0,46±0,13	37,5±3,6 1,27±0,12 +0,64±0,29	11,3±2,8 0,44±0,11 -0,64±0,13	17,2±1,6 0,70±0,06 -0,89±0,19	0,30±0,04 0,56±0,07 -0,83±0,13
Урологічна (44)	X±m I _D ±m d±m	9,9±0,8 0,60±0,05 -0,77±0,09	0,29±0,04 0,79±0,10 -0,21±0,10	31,8±1,8 1,08±0,06 +0,19±0,14	15,2±1,6 0,60±0,07 -0,46±0,07	18,9±0,9 0,76±0,04 -0,69±0,11	0,30±0,03 0,55±0,05 -0,85±0,09
Кісткова (15)	X±m I _D ±m d±m	8,2±0,5 0,50±0,03 -0,96±0,06	0,23±0,04 0,64±0,12 -0,37±0,12	30,5±2,3 1,03±0,08 +0,08±0,19	14,1±2,8 0,56±0,11 -0,51±0,13	17,4±2,3 0,70±0,09 -0,87±0,27	0,28±0,05 0,51±0,09 -0,92±0,16

Рис. 3. Нозологічні профілі параметрів кіллерної ланки



Порівняльний аналіз параметрів В-ланки (табл. 4, рис. 4) теж виявляє особливість осіб із дермальною нозологією: поєднання вираженої гіперглобулінемії G і середньої гіперглобулінемії А

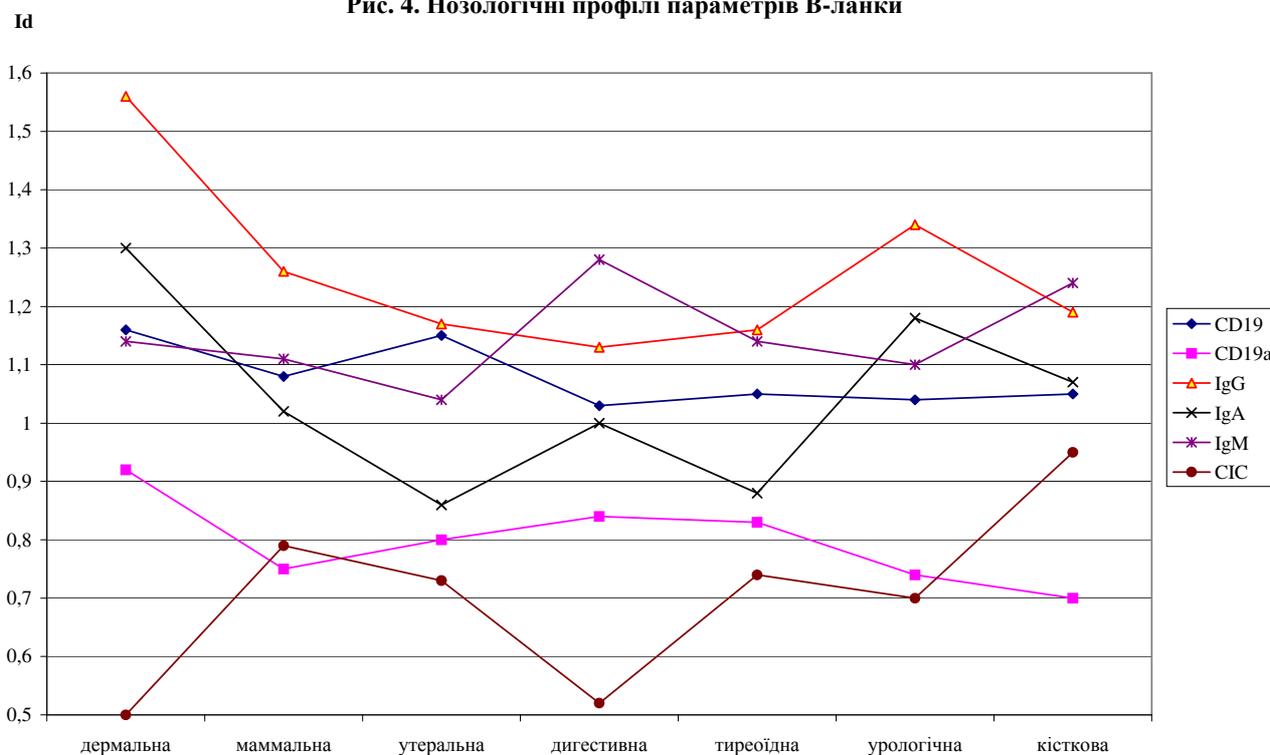
із вираженим зниженням рівня СІС. Інші нозології між собою суттєво не відрізняються, хіба що можна відзначити дисоціацію між рівнями ІgМ та СІС у осіб дигестивної нозології.

Таблиця 4

Порівняльна міжнотологічна характеристика параметрів В-ланки імунітету

Нозологія (n)	Параметр	CD19, %	CD19, Г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	IgM, г/л	СІС, од
Норма (30)	X±m I _D ±m	21,7±0,6 1	0,47±0,05 1	11,5±0,7 1	1,90±0,16 1	1,15±0,07 1	54±7 1
Дермальна (8)	X±m I _D ±m	25,3±2,1 1,16±0,10	0,43±0,06 0,92±0,12	17,9±2,5 1,56±0,22	2,47±0,39 1,30±0,2	1,31±0,14 1,14±0,12	27±6 0,50±0,11
Маммальна (48)	X±m I _D ±m	23,5±0,6 1,08±0,03	0,35±0,02 0,75±0,05	14,5±0,7 1,26±0,06	1,95±0,13 1,02±0,07	1,28±0,06 1,11±0,05	43±4 0,79±0,07
Утеральна (19)	X±m I _D ±m	24,9±0,8 1,15±0,04	0,37±0,03 0,80±0,06	13,4±1,3 1,17±0,11	1,63±0,19 0,86±0,10	1,20±0,13 1,04±0,11	39±6 0,73±0,12
Дигестивна (30)	X±m I _D ±m	22,3±0,7 1,03±0,03	0,39±0,03 0,84±0,07	13,0±0,8 1,13±0,07	1,90±0,18 1,00±0,10	1,47±0,09 1,28±0,08	28±3 0,52±0,06
Тиреоїдна (20)	X±m I _D ±m	22,8±0,7 1,05±0,0	0,39±0,03 0,83±0,06	13,3±1,0 1,16±0,09	1,68±0,17 0,88±0,09	1,31±0,08 1,14±0,07	40±7 0,74±0,12
Урологічна (44)	X±m I _D ±m	22,5±0,5 1,04±0,02	0,35±0,03 0,74±0,06	15,4±0,8 1,34±0,07	2,24±0,14 1,18±0,08	1,26±0,08 1,10±0,07	38±4 0,70±0,07
Кісткова (15)	X±m I _D ±m	22,8±0,8 1,05±0,04	0,33±0,03 0,70±0,07	13,6±1,4 1,19±0,13	2,04±0,26 1,07±0,14	1,42±0,13 1,24±0,11	51±8 0,95±0,15

Рис. 4. Нозологічні профілі параметрів В-ланки



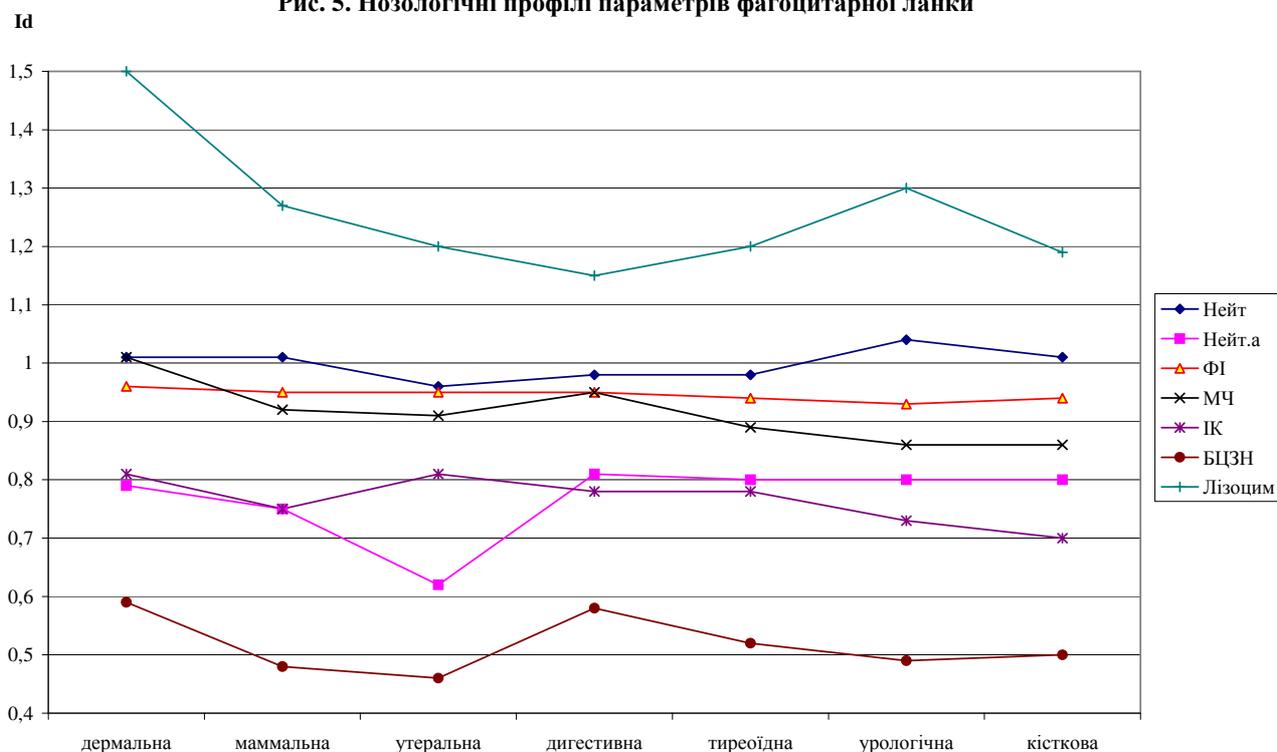
Стосовно фагоцитарної ланки (табл. 5, рис. 5) особи дермальної нозології чітко вирізняються з-поміж решти виражено підвищеною активністю лізоциму в поєднанні із мінімальним середнього контингенту зниженням бактерицидної здатності нейтрофілів (БЦЗН). Натомість дигестивна нозологія характеризується аналогічним рівнем депресії БЦЗН, асоційованим із мінімально підвищеною активністю лізоциму. Звертає на себе увагу виражене зниження абсолютного вмісту нейтрофілів у осіб з утеральною нозологією.

Таблиця 5

Порівняльна міжнзологічна характеристика параметрів фагоцитарної ланки імунітету

Нозологія	Параметр	Нейт, %	Нейт, Г/л	ФІ, %	МЧ, м/ф	ІК, %	БЦЗН, Г/л	Ліз, мг/л
Норма (30)	X±m I _p ±m	57,8±1,5 1	3,70±0,21 1	76,1±1,4 1	8,0±0,4 1	69,1±3,2 1	15,6±1,9 1	8,5±0,6 1
Дермальна (8)	X±m I _p ±m	58,3±0,2 1,01±0,01	2,91±0,26 0,79±0,07	73,1±3,7 0,96±0,05	8,1±0,6 1,01±0,08	56,1±5,7 0,81±0,08	9,2±1,0 0,59±0,06	12,7±1,4 1,50±0,23
Маммальна (48)	X±m I _p ±m	58,3±1,0 1,01±0,02	2,78±0,12 0,75±0,03	71,9±0,8 0,95±0,01	7,3±0,2 0,92±0,02	51,5±1,5 0,75±0,02	7,4±0,4 0,48±0,02	10,8±0,5 1,27±0,06
Утеральна (19)	X±m I _p ±m	55,3±1,7 0,96±0,03	2,31±0,14 0,62±0,04	72,6±0,9 0,95±0,01	7,2±0,3 0,91±0,04	56,0±2,7 0,81±0,04	7,1±0,9 0,46±0,06	10,2±1,0 1,20±0,12
Дигестивна (30)	X±m I _p ±m	56,6±1,3 0,98±0,02	3,01±0,12 0,81±0,03	71,9±1,0 0,95±0,01	7,6±0,3 0,95±0,04	54,1±1,8 0,78±0,03	9,1±0,8 0,58±0,05	9,8±0,5 1,15±0,06
Тиреоїдна (20)	X±m I _p ±m	56,6±1,4 0,98±0,02	2,95±0,22 0,80±0,06	71,7±1,4 0,94±0,02	7,1±0,3 0,89±0,03	53,6±2,5 0,78±0,04	8,1±0,8 0,52±0,05	10,2±0,8 1,20±0,09
Урологічна (44)	X±m I _p ±m	60,0±1,0 1,04±0,02	2,97±0,12 0,80±0,03	70,6±0,8 0,93±0,01	6,9±0,2 0,86±0,03	50,2±1,5 0,73±0,02	7,6±0,7 0,49±0,04	11,1±0,6 1,30±0,07
Інша (15)	X±m I _p ±m	58,4±2,1 1,01±0,04	2,97±0,29 0,80±0,08	71,7±1,2 0,94±0,02	6,9±0,2 0,86±0,03	48,6±2,7 0,70±0,04	7,8±1,6 0,50±0,10	10,1±1,3 1,19±0,15

Рис. 5. Нозологічні профілі параметрів фагоцитарної ланки



Отже, міжнозологічний аналіз параметрів Т-, кіллерної, В- і фагоцитарної ланок імунітету виявив окремішність лише осіб із дермальною локалізацією онкопроцесу та, до певної міри, із кістковою. Решта нозологічних груп суттєво не відрізняються між собою за окремими імунними параметрами. Тому наступним кроком у пошуку особливостей став аналіз інтегральних станів окремих ланок імунітету, асоційованих шляхом обчислення середньгеометричних величин параметрів.

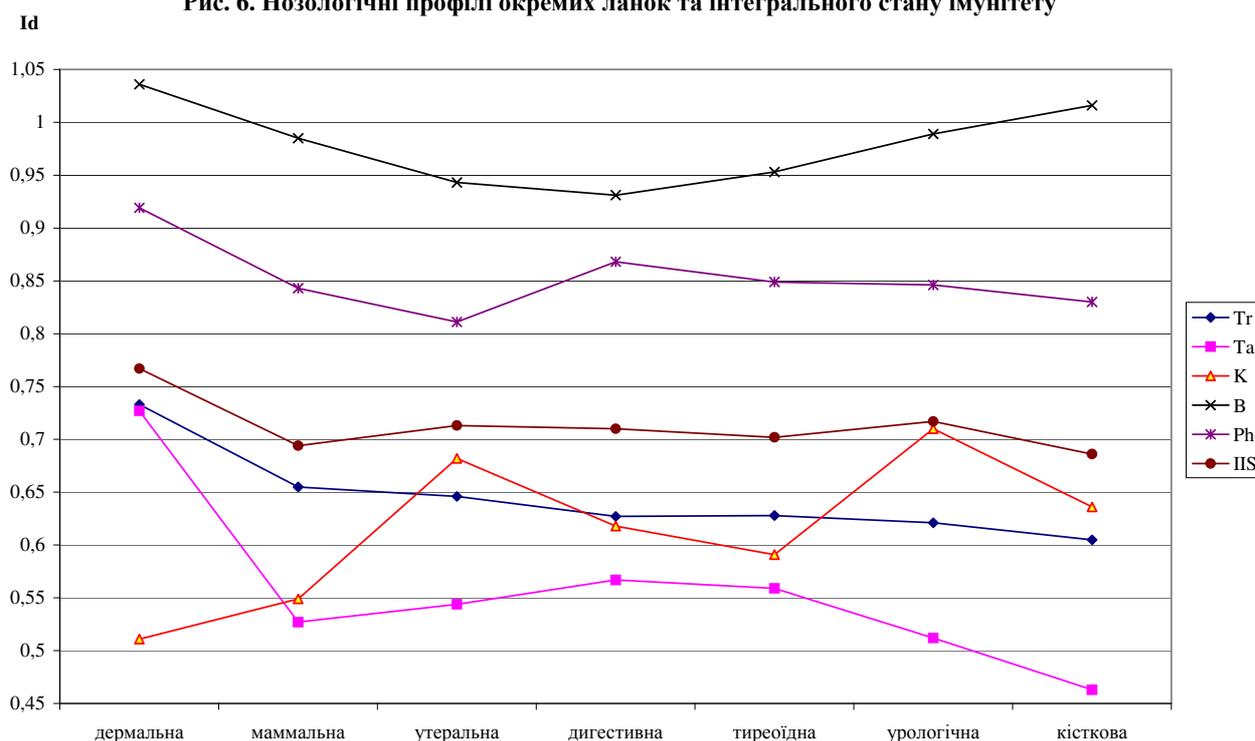
Виявлено (табл. 6, рис. 6), що за такого методичного підходу дермальна нозологія характеризується мінімальним з-поміж цілого контингенту інтегральним індексом стану кіллерної (К) ланки та максимальними індексами інших ланок імунітету.

Таблиця 6

Порівняльна міжнозологічна характеристика окремих ланок імунітету та імунного статусу

Нозологія (n)	Параметр (I)	Т-ланка (%) (7)	Т-ланка (Г/л) (6)	К-ланка (6)	В-ланка (6)	Фагоцитоз (6)	В цілому (32)
Норма (30)	I _D	1	1	1	1	1	1
Дермальна (8)	I _D	0,733	0,727	0,511	1,036	0,919	0,767
Маммальна (48)	I _D	0,655	0,527	0,549	0,985	0,843	0,694
Утеральна (19)	I _D	0,646	0,544	0,682	0,943	0,8111	0,713
Дигестивна (30)	I _D	0,627	0,567	0,618	0,931	0,868	0,710
Тиреоїдна (20)	I _D	0,628	0,559	0,591	0,953	0,849	0,702
Урологічна (44)	I _D	0,621	0,512	0,710	0,989	0,846	0,717
Кісткова (15)	I _D	0,605	0,463	0,636	1,016	0,830	0,686

Рис. 6. Нозологічні профілі окремих ланок та інтегрального стану імунітету



При цьому В- і фагоцитарна (Ph) ланки знаходяться в межах норми, відносні (r) і абсолютні (a) параметри Т-ланки - в межах дефіциту I ст., кіллерна ланка -II ст. Індекс імунного статусу (IIS) в цілому, обчислений як середнє геометричне 32 реєстрованих параметрів, констатований максимальним (0,767), на рівні середньої зони Iст., в діапазоні 0,686÷0,717. Разом з тим, можна відзначити деякі нозологічні особливості імунного статусу. Зокрема, кісткова нозологія вирізняється з-поміж інших різкою дисоціацією між нормальним рівнем В-ланки і максимальним дефіцитом абсолютних параметрів Т-ланки. Натомість для дигестивної нозології характерна мінімальна дисоціація між окремими ланками імунітету. В меншій мірі така характеристика стосується тиреоїдної нозології. Утеральна нозологія вирізняється поєднанням мінімального рівня фагоцитарної ланки і другого за рангом рівня кіллерної ланки, а урологічна - максимального рівня

кіллерної ланки і передостаннього за рангом рівня абсолютних параметрів Т-ланки. Нарешті, маммальна нозологія вирізняється мінімальною дисоціацією між останніми та станом кіллерної ланки.

Порівняльний аналіз лейкограми (табл. 7) виявляє при дермальній нозології максимальний рівень лімфоцитів, асоційований із мінімальним рівнем сегментоядерних нейтрофілів (СЯН).

Таблиця 7

Порівняльна міжнозологічна характеристика лейкограми

Нозологія (n)	Параметр	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Еозинофіли, %	ПЯН, %	СЯН, %	Лейкоцити, Г/л
Норма (30)	X±m	33,9±1,7	5,5±0,3	3,5±0,3	3,5±0,3	53,6±2,7	6,40±0,40
Дермальна (8)	X±m	36,5±3,2	5,9±0,5	3,4±0,3	3,6±0,3	50,6±4,2	5,09±0,42
Маммальна (48)	X±m	31,9±1,1	6,5±0,5	2,7±0,3	3,1±0,2	55,8±1,5	4,91±0,21
Утеральна (19)	X±m	35,8±2,1	5,8±0,7	3,6±0,6	2,8±0,4	52,0±2,8	4,89±0,44
Дигестивна (30)	X±m	34,5±1,5	5,8±0,6	3,0±0,4	2,5±0,2	54,2±1,9	5,64±0,22
Тиреоїдна (20)	X±m	34,8±2,1	5,0±0,7	1,8±0,3	2,9±0,2	55,5±2,6	5,56±0,38
Урологічна (44)	X±m	29,1±1,0	5,8±0,5	2,8±0,4	3,0±0,3	59,3±1,5	5,44±0,18
Кісткова (15)	X±m	30,2±1,7	5,4±0,6	2,1±0,3	3,0±0,6	59,3±2,6	5,20±0,37

Антиподами в цьому плані слугують урологічна і кісткова нозології. Тиреоїдна нозологія вирізняється мінімальними рівнями еозинофілів і моноцитів, маммальна - максимальним рівнем моноцитів на тлі мінімального вмісту лейкоцитів, утеральна - останнім та максимальним рівнем еозинофілів, дигестивна - мінімальним рівнем паличкоядерних нейтрофілів (ПЯН). Проте навряд чи відзначені особливості лейкограми суттєві.

Надалі було проведено аналіз особливостей головних клінічних синдромів - хронічної втоми, больового і диспепсичного. Спочатку проаналізовано зв'язок між нозологією і клінічною вираженістю синдромів. Застосовано класичні формули:

$$\xi^2 = \sum n^2 - 1$$

$$\phi^2 = \xi^2 - (x-1)(y-1)/N$$

$$r = \{ \phi^2 / (1 + \phi^2) [xy / ((x-1)(y-1))]^{0,5} \}^{0,5}$$

де n - кількість випадків окремої комбінації;

N - загальна кількість випадків;

x - кількість різновидів факторної ознаки (аргумента);

y - кількість різновидів результативної ознаки.

Таблиця 8

Зв'язок між нозологічною формою онкопатології та вираженістю синдрому хронічної втоми

Нозологія		Вираженість синдрому хронічної втоми					Всього Ny	$(\sum n^2 / N_x) / N_y$
		Дуже слабка	Слабка	Середня	Вища за середню			
Дермальна	n n ² /N _x	4 0,5	1 0,030	3 0,120	0 0	8 0,650	0,081	
Маммальна	n n ² /N _x	7 1,531	6 1,091	26 9,013	9 1,841	48 13,476	0,281	
Утеральна	n n ² /N _x	4 0,5	3 0,273	7 0,653	5 0,568	19 1,994	0,105	
Дигестивна	n n ² /N _x	7 1,531	8 1,939	6 0,480	9 1,841	30 5,792	1,193	
Тиреоїдна	n n ² /N _x	2 0,125	4 0,485	8 0,853	6 0,818	20 2,281	0,114	
Урологічна	n n ² /N _x	7 1,531	7 1,485	20 5,333	10 2,273	44 10,622	0,241	
Кісткова	n n ² /N _x	1 0,031	4 0,485	5 0,333	5 0,568	15 1,418	0,095	
	N _x	32	33	75	44	184	1,110	
						ξ^2	0,110	
						ϕ^2	0,012	
						r	0,12	

Таблиця 9

Зв'язок між нозологічною формою онкопатології та вираженістю больового синдрому

Нозологія		Вираженість больового синдрому					$(\sum n^2/N_X)/N_Y$
		Дуже слабка	Слабка	Середня	Вища за середню	Всього N_Y	
Дермальна	n n^2/N_X	4 0,667	2 0,071	2 0,070	0 0	8 0,808	0,101
Маммальна	n n^2/N_X	5 1,042	17 5,161	15 3,947	11 2,574	48 12,724	0,265
Утеральна	n n^2/N_X	3 0,375	9 1,446	5 0,439	2 0,085	19 2,345	0,123
Дигестивна	n n^2/N_X	6 1,5	9 1,446	7 0,860	8 1,362	30 5,168	0,172
Тиреоїдна	n n^2/N_X	1 0,042	6 0,643	7 0,860	6 0,766	20 2,311	0,116
Урологічна	n n^2/N_X	5 1,042	10 1,786	16 4,491	13 3,596	44 10,915	0,248
Кісткова	n n^2/N_X	0 0	3 0,161	5 0,439	7 1,043	15 1,643	0,109
	N_X	24	56	57	47	184	1,135
						ξ^2	0,135
						ϕ^2	0,037
						r	0,21

Таблиця 10

Зв'язок між нозологічною формою онкопатології та вираженістю диспепсичного синдрому

Нозологія		Вираженість диспепсичного синдрому					$(\sum n^2/N_X)/N_Y$
		Дуже слабка	Слабка	Середня	Вища за середню	Всього N_Y	
Дермальна	n n^2/N_X	2 0,190	2 0,082	4 0,222	0 0	8 0,494	0,062
Маммальна	n n^2/N_X	7 2,333	17 5,898	17 4,014	7 1,167	48 13,412	0,279
Утеральна	n n^2/N_X	2 0,190	6 0,735	10 1,389	1 0,024	19 2,338	0,123
Дигестивна	n n^2/N_X	4 0,762	8 1,306	9 1,125	9 1,929	30 5,122	0,171
Тиреоїдна	n n^2/N_X	3 0,429	3 0,184	8 0,889	6 0,857	20 2,359	0,118
Урологічна	n n^2/N_X	3 0,429	9 1,653	20 5,556	12 3,429	44 11,067	0,252
Кісткова	n n^2/N_X	0 0	4 0,327	4 0,222	7 1,167	15 1,716	0,114
	N_X	21	49	72	42	184	1,119
						ξ^2	0,119
						ϕ^2	0,022
						r	0,16

Констатовано відсутність суттєвого зв'язку для синдрому хронічної втоми (табл. 8), больового (табл. 9) та диспепсичного (табл. 10).

Після цього вираженість синдрому було квантифіковано за шкалою Harrington R., згідно з якою відсутність синдрому оцінюється нулем, дуже слабка вираженість - 0,1; слабка - 0,285; середня - 0,5; більша за середню - 0,715; значна - 0,9 і дуже значна - одиницею. Такий методичний підхід дає можливість напівкількісної оцінки клінічних проявів хвороби.

Порівняльна міжнозологічна характеристика клінічних синдромів

Нозологія (n)	Бал	Частість та вираженість синдрому		
		Хронічної втоми, %	Больового, %	Диспепсичного, %
Дермальна (8)	0,1	50,0±18,9	50,0±18,9	25,0±16,4
	0,285	12,5±12,5	25,0±16,4	25,0±16,4
	0,5	37,5±18,3	25,0±16,4	50,0±18,9
	0,715	0	0	0
	Середній	0,27±0,07	0,25±0,06	0,35±0,06
Маммальна (48)	0,1	14,6±5,1	10,4±4,41	14,6±5,1
	0,285	12,5±4,77	35,4±6,90	35,4±6,9
	0,5	54,2±7,19	31,3±6,69	35,4±6,9
	0,715	18,7±5,63	22,9±6,06	14,6±5,1
	Середній	0,455±0,03	0,43±0,03	0,40±0,03
Утеральна (19)	0,1	21,1±9,36	15,8±8,37	10,5±7,03
	0,285	15,8±8,37	47,4±11,50	31,6±10,7
	0,5	36,8±11,1	26,3±10,10	52,6±11,5
	0,715	26,3±10,1	10,5±7,03	5,3±5,14
	Середній	0,44±0,05	0,36±0,04	0,40±0,04
Дигестивна (30)	0,1	23,3±7,72	20,0±7,3	13,3±6,2
	0,285	26,7±8,08	30,0±8,37	26,7±8,08
	0,5	20,0±7,3	23,3±7,72	30,0±8,37
	0,715	30,0±8,37	26,7±8,08	30,0±8,37
	Середній	0,41±0,04	0,41±0,04	0,45±0,04
Тиреоїдна (20)	0,1	10,0±6,71	5,0±4,87	15,0±7,98
	0,285	20,0±8,94	30,0±10,20	15,0±7,98
	0,5	40,0±11,0	35,0±10,70	40,0±11,00
	0,715	30,0±10,2	30,0±10,20	30,0±10,20
	Середній	0,48±0,05	0,48±0,04	0,47±0,05
Урологічна (44)	0,1	15,9±5,51	11,4±4,79	6,8±3,80
	0,285	15,9±5,51	22,7±6,32	20,5±6,09
	0,5	45,5±7,51	36,4±7,25	45,5±7,51
	0,715	22,7±6,32	29,5±6,88	27,3±6,72
	Середній	0,45±0,03	0,47±0,03	0,49±0,03
Кісткова (15)	0,1	6,7±6,46	0	0
	0,285	26,7±11,4	20,0±10,3	26,7±11,4
	0,5	33,3±12,2	33,3±12,2	26,7±11,4
	0,715	33,3±12,2	46,7±12,9	46,7±12,9
	Середній	0,49±0,05	0,56±0,04	0,54±0,05

Виявлено (табл. 11), що пересічна вираженість усіх трьох синдромів мінімальна (на рівні слабкої) саме у осіб із дермальною нозологією, натомість максимальна (на рівні середньої) - із кістковою, тоді як інші нозології посідають проміжне становище за відсутності суттєвих розбіжностей між собою.

ВИСНОВКИ

Порівняльний аналіз параметрів Т-, кіллерної, В- і фагоцитарної ланок імунітету, лейкограми периферійної крові та вираженості основних клінічних синдромів (хронічної втоми, больового і диспепсичного) виявив мінімальний імунodefіцит і клінічні прояви у осіб із дермальною локалізацією онкопроцесу, а максимальні - із кістковою нозологією. Особи із маммальною, утеральною, дигестивною, тиреоїдною і урологічною нозологіями за даними ознаками між собою суттєво не відрізняються.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вихоть Н.Е., Пастер Е.У. Факторы естественной резистентности // Иммунология: Практикум.- К.: Выща школа, 1989.- С. 265-298.
2. Гордиенко С.М. Приемлемый для клинической практики метод оценки активности естественных и антителозависимых киллерных клеток // Лаб. дело.- 1983.- № 9.- С. 45-48.
3. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М., Білас В.Р., Ходак О.Л. Вплив бальнеотерапії на ріст лімфосаркоми Пліса // Мед. гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, № 2.- С. 52-57.
4. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М., Білас В.Р., Ходак О.Л. Вплив води Нафтуся на експериментальні пухлини у щурів // Мед. гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, № 2.- С. 60-67.
5. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова.- М.: МИА, 2002.- 651 с.
6. Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
7. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.- К.: Здоров'я, 1995.- 211 с.
8. Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексеев О.І. та ін. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 192 с.
9. Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексеев О.І. та ін. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту.- К.: Комп'ютерпрес, 2003.- 192 с.
10. Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особенности дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на Т- та киллерну ланку імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація.- 2003.- 1, № 2.- С. 67-75.
11. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение // Лаборат. дело.- 1986.- №3.- С. 159-161.
12. Ходак О.Л. Вплив Нафтуся на організм щурів з карциномою Герена // Український бальнеологічний журнал.- 2003.- № 3.- С. 78-80.
13. Шубик В.М., Левин М.Я. Иммуниетг и здоровье спортсменов.- М.: ФиС, 1985.- 175 с.
14. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // J. Exp. Med.- 1972.- 136, № 2.- P. 207-215.
15. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand E.W., Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation // Clin. Exp. Immunol.- 1978.- 33, № 3.- P. 503-513.
16. Mancini G., Carbonasa A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by simple radial immunodiffusion // Immunochemistry.- 1965.- №1.- P. 235-264.
17. Wybran J., Fudenberg H.H. Rosette formation, a test for cellular immunity // Trans. Assoc. Am. Physicians.- 1971.- 84.- P. 239-247.

O.L. KHODAK

THE PECULIARITIES OF IMMUNE STATUS OF PERSONS WITH VARIOUS NOZOLOGY OF ONCOPATHOLOGY

By comparative analysis of parameters of T-, killer, B- and phagocytic links by immunity, leukogramma the peripheric blood and expression of general clinic syndromes (chronic fatigue, painful and dyspeptic) it is detected minimal immunodeficite and clinical expression in persons with dermal localization of onkoprocasse and maximal - in persons with osseal localization.

Група клінічної бальнеології та фітотерапії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 04. 05. 2006 р.