

*Нарбут А. В., Бичкова Н. Г.,  
Вишневецький О. В., Марушко Ю. В.*

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ В ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВАХ

*Клінічне застосування імунокоригуючих препаратів різного походження не завжди призводить до очікуваних результатів (змін в імунній системі). З метою виявлення причин такого явища були проведені дослідження вибіркової позитивних реакцій та рівня чутливості імунокомпетентних клітин периферійної крові хворих *in vitro* до імунокоригуючих препаратів різного походження.*

Екологічна ситуація на Україні в останнє десятиріччя зумовлюється як наслідками аварії на Чорнобильській АЕС, так і загальною інтенсифікацією індустріальних процесів, що спричиняють підвищення рівня токсичних речовин у повітряній зоні міст та в продуктах харчування. Дедалі значнішою стає негативна дія на здоров'я населення широкого застосування гербіцидів, пестицидів та мінеральних добрив.

Відомо, що крім прямої токсичної дії, вказані вище фактори відіграють провідну роль у негативних змінах імунної відповіді організму. Наслідком таких несприятливих екологічних умов є масовий вияв у населення "набутого імунодефіцитного стану" та збільшення соматичних захворювань взагалі.

Зазначені обставини обумовлюють низьку ефективність лікування традиційними медикаментозними засобами [1].

Для підвищення ефективності лікування таких хворих та корекції виявлених порушень в імунній системі у відносно здорових людей в останнє десятиріччя дедалі ширше застосовуються ліки з імунокоригуючою дією.

Однак накопичений досвід застосування імунокоригуючих препаратів різного походження свідчить про те, що клінічно вони далеко не завжди призводять до очікуваних позитивних змін в імунній системі [2].

З метою виявлення причин такого явища нами було проведено дослідження вибіркової позитивних реакцій та рівня чутливості імунокомпетентних клітин периферійної крові хворих *in vitro* до імунокоригуючих препаратів різного походження.

Клінічні дослідження проводили з дітьми, які часто хворіють (ДЧХ) з рецидивними захворюваннями верхніх дихальних шляхів у вигляді го-

стрих респіраторних захворювань або загострень хронічних вогнищ інфекцій (тонзиліту, фарингіту та інших).

Досліджували 222 хворих з різними порушеннями імунного статусу: хлопчиків — 113, дівчаток — 109; дітей віком від 1 до 3 років — 15, від 3 до 7 років — 42, від 7 до 12 років — 63, від 12 до 15 років — 51 та підлітків — 51. Усі діти відносилися до групи ДЧХ, у яких повторні захворювання з частотою понад 4—5 разів на рік протікали у вигляді ринофарингітів, ринофаринготонзилітів, а у 15 відсотків хворих — з ознаками гострого або обструктивного бронхіту.

Оцінювали імунний статус хворих згідно з рекомендаціями Меморандуму ВООЗ (1988) за тестами I та II рівнів [3]. За допомогою мікрометоду реакції розеткоутворення (1) визначали абсолютну та відносну кількість Т-лімфоцитів (Е-РУК), теофілінрезистентних та теофілінчутливих клітин (ТФР-РУК та ТФЧ-РУК), їх співвідношення, імунорегуляторний індекс (Тх/с), кількість активних Т-лімфоцитів (Еа-РУК), В (ЕАС-РУК) та О-лімфоцитів. Паралельно вивчали проліферативну активність Т-лімфоцитів за допомогою реакції бластної трансформації лімфоцитів під впливом фітогемаглютиніну та рівень сироваткових імуноглобулінів основних класів — ІgА, ІgG, ІgМ загальновідомими методами. Одночасно визначали чутливість Т-клітин до імунокоригуючих препаратів різного походження: вілозену (у 129 хворих), декарісу (у 159 хворих), діуцифону (у 153 хворих), ербісолу (у 120 хворих), ехінацеї пурпурової (у 152 хворих), котячого кігтя (у 161 хворого), ЛАНу (у 64 хворих), лаферону (у 101 хворого), спленіну (у 153 хворих), тималіну (у 140 хворих), Т-активіну (у 157 хворих), тимогену (у 145 хворих).

Препарат ЛАН — лактобактерій ацидофільний "Наріне", штамп 387/402, широко використовується для корекції дисбактеріозів та імунного стану у дітей і дорослих.

Вибірковість позитивної відповіді Т-клітин на дію імунокоригуючих препаратів визначали у відсотках відношення випадків позитивної відповіді до кількості всіх обстежених хворих.

Рівень чутливості Е-РУК визначали у відсотках відношення зростання кількості Т-лімфоцитів периферійної крові в присутності імунокоректора до контрольної проби без нього.

Імунологічне обстеження хворих показало наявність вторинної імунної недостатності різного ступеня, яка найчастіше проявлялася зменшенням абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів, порушенням імунорегуляторного індексу внаслідок зменшення як кількості ТФР-РУК, так і ТФЧ-РУК, збільшенням кількості ЕАС-РУК та О-клітин. У більшості хворих виявлялося порушення проліферативної активності Т-клітин, дисімуноглобулінемія.

Враховуючи значні зміни у співвідношенні імунорегуляторних популяцій обстежених хворих, а також вплив вищенаведених препаратів на різні субпопуляції Т-лімфоцитів, всіх хворих з позитивною реакцією на імунокоректори було розподілено на три групи залежно від показника імунорегуляторного індексу (Тх/с). В першу групу ввійшли хворі із значним дефіцитом ТФР-РУК, у яких індекс Тх/с був менше 1,2; в другу — хворі з помірним та рівномірним зниженням ТФР-РУК та ТФЧ-РУК, у яких індекс Тх/с коливався в межах 1,2—2,5; в третю — хворі із значним дефіцитом ТФЧ-РУК, у яких індекс Тх/с перевищував 2,5.

Чутливість Е-РУК до препаратів вважали високою при зростанні показників Е-РУК відносно контролю на 40 % та вище, середньою — в межах 30—40 %, низькою — менше 30 %.

У результаті проведених досліджень по визначенню вибірковості позитивних реакцій Т-клітин (табл. 1) встановлено, що в середньому у 25 % обстежених хворих не виявлено зміни кількості Т-лімфоцитів периферійної крові при застосуванні відповідного імунокоректора. Проте позитивна реакція Т-клітин на застосування препаратів з ехінацеї пурпурової, котячого кігтя, лаферону та ЛАНу в середньому спостерігалася більше ніж у 90 % обстежених хворих; менше ніж у 70 % хворих — при застосуванні Т-активіну, тималіну, декарісу та вілозену, що можна трактувати як виявлення індивідуальної вибірковості імунокоректорів у ряді досліджуваних препаратів.

У табл. 2 наведені результати досліджень по визначенню рівня чутливості Т-лімфоцитів пе-

риферійної крові хворих ЧХД з позитивною реакцією до відповідного препарату. Як свідчать дані табл. 2, рівень чутливості має різні значення залежно як від природи імунокоректора, так і від змін у співвідношенні імунорегуляторних субпопуляцій. Так, у першій групі хворих (із значним дефіцитом ТФР-РУК) високий рівень чутливості спостерігався до Т-активіну, ехінацеї пурпурової та котячого кігтя; в другій групі (з помірним та рівномірним зниженням ТФР-РУК та ТФЧ-РУК) — до Т-активіну, ехінацеї пурпурової, котячого кігтя та ербісолу; в третій групі (зі значним дефіцитом ТФЧ-РУК) — до тимогену, Т-активіну, спленіну, ехінацеї пурпурової, котячого кігтя, ербісолу, діуцифону та лаферону. Характерною ознакою дії імуномодуляторів — тимогену, декарісу, вілозену та діуцифону — є відносно збільшення рівня чутливості від першої до третьої групи хворих ( $P < 0,05$ ).

Аналіз даних лікування ДЧХ показав, що при застосуванні імунокоригуючих препаратів з високим (більше 40 %) або середнім (в межах 30—40 %) рівнем чутливості Т-лімфоцитів периферійної крові відмічалася чітка позитивна динаміка клінічної картини основного захворювання — зниження частоти респіраторних захворювань, збільшення періоду стійкої ремісії та покращення або нормалізація імунологічних показників.

Підсумовуючи вищенаведені результати імунологічних та клінічних досліджень, можна зробити висновки, що Т-лімфоцити периферійної крові ДЧХ з рецидивними респіраторними захворюваннями верхніх дихальних шляхів, які протікають на фоні різноманітних порушень переважно в клітинній ланці імунітету, мають індивідуальну чутливість до різних імунокоректорів *in vitro*. Нами встановлено, що рівень чутливості залежить від ступеня порушень імунного стану, перш за все від кількості Е-РУК та показника імунорегуляторного індексу.

Заслугує на увагу і той висновок, що у певному відсотку випадків відносна кількість Т-лімфоцитів периферійної крові в пробі *in vitro* при дії деяких широко застосовуваних препаратів не підвищувалася зовсім. Цим, ймовірно, можна пояснити відсутність позитивного впливу на клінічні результати при застосуванні деяких імунокоригуючих препаратів. Тому імуотропні препарати слід призначати тільки з урахуванням клінічної картини захворювання, стану клітинного та гуморального імунітету, імунорегуляторного індексу та чутливості імуоцитів хворого в пробі *in vitro* до ряду потенційно ефективних препаратів.

Водночас при призначенні імунокоректорів потрібно зважати також на ступінь вираження

або прояву імунних розладів, інформацію про імунотропну дію традиційних медикаментозних засобів, знати при цьому основні мішені дії того чи іншого імунокоректора, їх оптимальні дози та курсові дози, можливості комбінованих методів імунокорекції.

Таблиця 1

**Вибірковість на ряд досліджуваних імунокоректорів позитивних реакцій Е-РУК периферійної крові ДЧХ**

	Імунокоректор	Групи ДЧХ з урахуванням показників імунорегуляторного індексу									Середні значення вибірковості		
		Тх/с=1,2			Тх/с=1,2-2,5			Тх/с=2,5			Всього обстежених ДЧХ	Кількість ДЧХ з позитивною реакцією	
		Кількість обстежених ДЧХ	Кількість ДЧХ з позитивною реакцією		Кількість обстежених ДЧХ	Кількість ДЧХ з позитивною реакцією		Кількість обстежених ДЧХ	Кількість ДЧХ з позитивною реакцією			хворих	в % до обстежених
			хворих	в % до обстежених		хворих	в % до обстежених		хворих	в % до обстежених			
1	Вілозен	62	34	54,84	25	16	64,00	42	31	73,80	129	81	62,80
2	Декаріс	72	47	65,30	32	26	81,25	55	37	67,30	159	110	69,18
3	Діушифон	69	48	69,60	30	20	66,71	54	42	77,80	153	110	71,90
4	Ербісол	49	35	71,43	22	15	68,25	29	24	82,76	100	74	74,00
5	Ехінацея пурпурова	70	67	95,70	27	24	88,90	55	52	94,57	152	143	94,10
6	Котячий кіготь	74	70	94,60	30	27	90,00	57	51	90,00	161	148	92,85
7	ЛАН	33	33	100,0	20	18	90,0	11	11	100,00	64	62	96,90
8	Лаферон	51	48	94,12	21	21	100,00	29	27	93,10	101	96	95,05
9	Спленін	70	46	65,70	28	21	75,00	55	41	74,54	153	108	70,60
10	Тималін	69	42	60,87	28	14	50,00	43	22	51,20	140	78	55,71
11	Т-активін	71	51	71,83	30	17	56,70	56	40	71,431	157	108	68,79
12	Тимоген	66	50	75,76	30	21	70,00	49	40	81,63	145	111	71,90

Таблиця 2

**Вибірковість позитивних реакцій Е-РУК периферійної крові ДЧХ до ряду досліджуваних імунокоректорів**

№ № п/п	Імунокоректор	Групи ДЧХ з урахуванням показників імунорегуляторного індексу						Середні рівні чутливості Е-РУК	
		Тх/с=1,2		Тх/с=2-2,5		Тх/с=2,5		Кількість ДЧХ	Чутливість Е-РУК, %
		Кількість ДЧХ	Чутливість Е-РУК, %	Кількість ДЧХ	Чутливість Е-РУК, %	Кількість ДЧХ	Чутливість Е-РУК, %		
1	Вілозен	34	24,1±3,1	16	28,2±4,7	31	38,1±3,9	81	30,3±2,3
2	Декаріс	47	27,9±2,7	26	26,1±3,3	37	45,8±4,2	110	33,5±2,2
3	Діушифон	48	29,5±2,4	20	30,4±4,9	42	42,3±2,9	110	34,5±1,9
4	Ербісол	35	38,7±3,2	15	46,4±5,9	24	45,4±3,9	74	42,4±2,3
5	Ехінацея пурпурова	67	44,3±2,8	24	53,0±5,1	52	48,7±3,4	143	47,4±2,0
6	Котячий кіготь	70	50,9±3,8	27	49,3±4,5	51	49,0±4,3	148	49,7±3,3
7	ЛАН	33	31,3±3,8	18	26,6±4,8	11	38,2±5,8	62	31,1±2,7
8	Лаферон	48	37,2±2,7	21	39,6±3,5	27	40,1±4,2	96	38,5±1,9
9	Спленін	46	39,2±3,2	21	33,6±2,9	41	41,8±3,2	108	39,1±1,9
10	Тималін	42	25,1±2,9	14	38,0±6,7	22	26,6±4,2	78	27,9±2,4
11	Т-активін	51	41,7±3,4	17	44,0±4,7	40	43,3±3,7	108	42,7±2,2
12	Тимоген	50	32,9±2,5	21	38,5±3,8	40	43,2±3,3	111	37,7±1,9

1. Голдинг Э. В., Вичкова Н. Г., Андрицук А. Д. и др. Способ определения чувствительности лимфоцитов к иммуномодуляторам / А. с. № 1064952 СССР, МКІ А 61 к 39/00, СССР — № 3389688/28;

Заявлено 04.02.82; Опубликовано 07.01.84. — Бюл. № 1.— 2 с.

2. Вичкова Н. Г., Перелетин В. Г., Петров А. В. // Врач. дело. — 1993. — № 5—6. — С. 58—61.

3. Голдинг Э. В. // Ліки. — 1996. — № 1. — С. 17—24.

*Narbut A. V., Bychkova N. G.,  
Vishnevsky O. V., Marushko U. V.*

THE PERSPECTIVES OF IMMUNOTROPIC  
PREPARATIONS USE IN ECOLOGICALLY  
UNPREFERABLE CONDITIONS

The clinical using and application of the preparations that restore the immunity and have different descents not always give experted results (some changes in immunity system). To find out the causes of this phenomenon the investigations of choosing positive reactions and sensitive level of immunal cells in blood of ill organisms have been carried out.