

IMUNOREABILITAREA HEPATITELOR VIRALE CRONICE

Sergiu Ghinda, Valeriu Rudic, Vasile Ouatu, Agafia Moraru,

Ludmila Gribineț, Natalia Rotaru

Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie
AȘM, Centrul Republican Experimental de Protezare, Ortopedie și Reabilitare

Summary

Immunorehabilitation of chronic viral hepatitis

Patients were selected in 2 subgroups: 20 patients in basic subgroup, who received traditional treatment plus BioR and 20 patients in control subgroup who received only traditional treatment.

Investigations were performed before the treatment, on the 15th day and after 1 month. The administration of BioR medicine with a complex of rehabilitation measures of the patients with chronic viral hepatitis B, led to normalization of immunological reactivity indices in a more shorter term and with an increasing effectiveness. BioR medicine is appropriate to be used to increase the rehabilitational effectiveness of the patients who had viral hepatitis B.

Rezumat

Pacienții au fost selectați în două subgrupe: de bază - 20 pacienți, care au primit tratament tradițional plus BioR și de control - 20 pacienți, care au primit doar tratament tradițional. Au fost efectuate investigații pînă la tratament, la a 15 zi de tratament și la 1 lună după tratament.

Administrarea preparatului BioR în complexul măsurilor de reabilitare bolnavilor cu hepatită cronică virală B, a dus la normalizarea indicilor reactivității imunologice în termen mult mai scurt și cu eficacitate crescută. Preparatul BioR este oportun de utilizat pentru creșterea eficacității imunoreabilitării bolnavilor care au suportat hepatită virală B.

Actualitatea temei

Hepatita virală B (HVB) rămîne a fi o problemă de importanță globală atât în plan medical, social cît și economic. Conform estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății, circa 2 miliarde de persoane au markeri a infecției cu virusul hepatitei B (VHB) suportate în trecut sau în prezent, iar 350 milioane sunt purtători cronici ai acestui virus. Anual au loc circa 500 000-700 000 cazuri de deces cauzate de cancer și ciroze hepatice (Kao J.H., Chen D.S., 2002).

Aproximativ 10 % din pacienți după însănătoșirea clinică rămîneau AgHBs-pozitivi pentru mai mult de 6 luni după debutul hepatitei acute B (Purcell R.H., 1994). S-a constatat că jumătate din aceste persoane eliminau antigenul din organism în următorii cîțiva ani, dar celelalte 5% rămîneau AgHBs-pozitivi în mod cronic (Мхитарян А.Л., и соавт., 1989).

La momentul actual metodele de imunoreabilitare implică aspecte clinice a tuturor patologiilor de bază a omenirii. Cu scop de reabilitare se folosesc un șir de preparate, inclusiv și preparate de origine vegetală (Козлов В.А., 1995).

Un grup de autori (Анхимова Е.С. и соавт., 1995) au efectuat selectarea fitoadapto-genilor care posedau proprietăți imunoreglatorii și antimicrobiene.

Imunoreabilitarea efectuată a demonstrat schimbări pozitive în corelații și funcții ale celulelor imune, totodată îmbunătățind calitatea vieții pacienților.

Scopul lucrării

A studia posibilitatea de administrare a preparatului BioR pentru a crește eficacitatea imunoreabilitării bolnavilor care au suportat hepatita cronică virală B.

Material și metode

În corespundere cu scopul și obiectivele propuse spre realizare, investigațiile au inclus 40 bolnavi de ambele sexe și vârste diferite și respectiv 50 (S) persoane sănătoase (pacienți aflați în secție la reabilitare cu rezultatele de laborator în limitele normei și anti- HBcor negativ).

Pacienții au fost selectați în două subgrupe :

- grupa de bază (B) - 20 pacienți ,care au primit tratament tradițional plus BioR și
- grupa martor (C) – 20 pacienți, care au primit doar tratament tradițional.

Au fost efectuate investigații pînă la tratament, la a 15 zi de tratament și la 1 lună după tratament.

Reacția de rozetformare – pentru a estima cantitativ conținutul de limfocite T și B (Гинда С. С., 1982).

Determinarea capacității fagocitare a neutrofilelor - pentru a aprecia numărul fagocitar și indicele fagocitar (Павлович С.А.,1997).

Determinarea activității funcționale a neutrofilelor – testul cu tetrazoliu- nitro-blue (nitro blue-tetrazolium - NBT).

Conținutul complexelor imune circulante – după procedeul de Гриневич Ю.А., Каменец Л.Я. (1986) în modificarea lui Мордвинов Г.В. и соавт., (1992).

Reacția Paul – Bunell (Гинда С.С., 1984).

Determinarea stării reacțiilor de adaptare a organismului (S.Ghinda și al., 1997).

La prelucrarea materialelor statistice au fost utilizate criteriile statistice, ca criteriul Student, ș. a. (В.Л. Вознесенский, 1969), cît și utilizarea programei computerizate Windows 2003.

Rezultate obținute și discuții

Concentrația limfocitelor T pînă la începutul tratamentului în ambele grupe a fost mai coborîță față de concentrația limfocitelor T la persoanele sănătoase (tabelul 1). În procesul de reabilitare și tratament în ambele grupe s-a constatat creșterea concentrației de limfocite T, însă la pacienții din grupa experimentală deja la al doilea examen de laborator nivelul limfocitelor T a crescut veridic ($p < 0,001$) și a depășit nivelul limfocitelor T la persoanele sănătoase. După a treia investigație acest indice a rămas ridicat veridic, dar avea tendință spre micșorare comparativ cu indicii din cea de-a doua investigație.

Tabelul 1

Dinamica concentrației limfocitelor B, T și subpopulațiile lor pînă și după imunoreabilitarea cu preparatul BioR

Indicii	Grupa	1 investigație	2 investigație	3 investigație
Limfocitele T	S	60,2±0,75		
	B	56,6±0,80	62,5±1,10○	61,5±0,70□
	C	57,5±0,89	58,4±0,67●	59,3±0,57●
Limfocitele T-h	S	43,7±0,87		
	B	35,7±0,96	39,6±0,87○	40,4±0,83□
	C	35,5±1,13	35,9±0,82●	36,1±0,67●
Limfocitele T-s	S	16,6±0,72		
	B	20,9±0,70	22,6±0,70	21,1±0,99
	C	22,0±1,02	22,5±0,84	23,2±0,58
T-h / T-s	S	3,0±0,17		
	B	1,8±0,09	1,8±0,07	2,0±0,14
	C	1,7±0,17	1,6±0,09	1,6±0,06
Limfocitele B	S	24,9±0,70		
	B	29,4±0,49	26,9±0,43○	25,7±0,43□
	C	29,6±0,36	29,1±0,83●	28,6±0,26●

Notă: semne veridice: ● -între grupa experimentală și de control;
○ 1 și 2 investigație ; □ 1 și 3 investigație.

La pacienții din grupa de control creșterea nivelului limfocitelor T nu a fost veridic și nu a ajuns la limita persoanelor din grupa sănătoasă chiar și după a treia examinare.

Concentrația limfocitelor T-helperi la internarea în staționar a fost mai mică față de limfocitele T-helperi la persoanele sănătoase. La examenul 2 și 3 s-a constatat creșterea concentrației limfocitelor T-helperi în grupa experimentală ($p < 0,01$) în primul și ($p < 0,001$) în cazul doi.

În grupa de control s-a constatat după tratament doar o tendință de creștere a nivelului limfocitelor T-helperi neconfirmat statistic.

Concentrația limfocitelor T-supresori la inițierea tratamentului a fost mai joasă în ambele cazuri, față de persoanele sănătoase. Pe parcursul a întregii perioade de tratament, acest indice nu s-a schimbat la persoanele atât din grupa experimentală cât și grupa de control.

Indicele imunoreglator T-h/T-s deasemenea a fost mai mic în ambele grupe la internare, însă la unele persoane din grupa experimentală acest indice în dinamică avea tendință spre creștere, iar spre sfârșitul investigațiilor a crescut ($p < 0,01$), față de nivelul persoanelor din grupa de control.

Concentrația limfocitelor B pînă la începutul tratamentului a fost crescută în ambele grupe. În grupa experimentală deja la a doua investigație a fost constatată o micșorare a nivelului limfocitelor B ($p < 0,01$) ajungînd limitele indicelui celor sănătoși. În grupa de control a fost observat doar o tendință spre coborîrea nivelului limfocitelor B.

Deci, cea mai evidentă și stabilă îmbunătățire a indicilor imunității celulare s-a observat în grupa experimentală, persoanelor care au primit preparatul BioR, ceea ce ne vorbește de o imunoreabilitare mult mai eficientă comparativ cu persoanele din grupa de control (care nu au administrat BioR).

Analiza indicilor celulelor fagocitare (tabelul 2) pînă și după măsurile de imunoreabilitare au demonstrat că indicii NBT-test atât în grupa experimentală cât și grupa de control la internare au fost mai ridicate decît la cei sănătoși. La efectuarea investigațiilor 2 și 3 în grupa experimentală s-a constatat o coborîre veridică a indicelui NTB-test ($p < 0,01$) și respectiv ($p < 0,001$). În grupa de control a fost determinată doar o tendință de coborîre a indicelui NTB-test.

Numărul fagocitar în ambele grupe (tabelul 2) la internare a fost mai coborît față de persoanele din grupa sănătoasă. În grupa experimentală acest indice deja la a 2 investigație a crescut pînă la nivelul indicilor persoanelor sănătoase și pe parcurs continuă să crească ($p < 0,01$) și respectiv ($p < 0,001$). În grupa de control a fost observat doar o tendință de creștere a indicelui numărului fagocitar.

Tabelul 2

Dinamica indicilor fagocitozei
pînă și după imunoreabilitarea cu preparatul BioR

Indicii	Grupe	1 investigație	2 investigație	3 investigație
NBT- test	S	$0,14 \pm 0,006$		
	B	$0,18 \pm 0,004$	$0,16 \pm 0,004 \circ$	$0,15 \pm 0,004 \square$
	C	$0,17 \pm 0,003$	$0,17 \pm 0,005$	$0,16 \pm 0,003$
Numărul fagocitar	S	$76,9 \pm 0,86$		
	B	$69,5 \pm 1,40$	$76,0 \pm 1,42 \circ$	$85,0 \pm 1,44 \square$
	C	$68,5 \pm 1,30$	$70,3 \pm 0,72 \bullet$	$71,6 \pm 0,96 \bullet$
Indicele fagocitar	S	$4,61 \pm 0,17$		
	B	$4,3 \pm 0,35$	$5,1 \pm 0,21$	$5,4 \pm 0,20 \square$
	C	$3,9 \pm 0,23$	$4,0 \pm 0,23 \bullet$	$4,2 \pm 0,21 \bullet$

Notă : semne veridice \bullet – între grupa de control și grupa experimentală;

\circ – 1 și 2 investigație; \square – 1 și 3 investigație .

Indicele fagocitar deasemenea a fost mai coborât în ambele grupe la internare, însă indicele la persoanele din grupa experimentală este în creștere permanentă atingând la a 3 investigație ($p < 0,05$), atunci când în grupa de control a fost constatată doar o tendință spre creștere.

În concluzie, analiza indicilor celulelor fagocitare au demonstrat o normalizare mai stabilă a indicilor în grupa experimentală, unde s-a administrat preparatul BioR, care ne vorbește de o imunoreabilitare mult mai efektivă comparativ cu pacienții din grupa de control.

Conținutul complexelor imunocirculante a fost aproximativ la același nivel cu concentrația CIC la persoanele sănătoase la internare în staționar (tabelul 3). La bolnavii din grupa experimentală concentrația CIC în dinamică a coborât și către investigația a treia acest nivel a ajuns la stadiul veridic ($p < 0,001$). Printre bolnavii din grupa de control a fost evidențiată doar o tendință spre coborâre a nivelului.

Tabelul 3

Dinamica indicilor concentrației complexelor imunocirculare și anticorpilor normali pînă și după imunoreabilitarea cu BioR

Indicii	grupe	1 investigație	2 investigație	3 investigație
Complexe imuno circulante	S	$49,3 \pm 2,38$		
	B	$52,1 \pm 4,12$	$42,4 \pm 2,86$	$32,3 \pm 2,71 \square$
	C	$52,9 \pm 3,97$	$49,5 \pm 3,93$	$43,4 \pm 3,38 \bullet$
Reacția Paull-Bunnell	S	$1,8 \pm 0,23$		
	B	$1,5 \pm 0,14$	$2,0 \pm 0,11 \circ$	$2,6 \pm 0,14$
	C	$1,2 \pm 0,09$	$1,5 \pm 0,12 \bullet$	$1,6 \pm 0,10 \square \bullet$

Notă: semnele veridice \bullet – între grupa experimentală și de control;
 \circ – 1 și 2 investigație ; \square – 1 și 3 investigație.

Concentrația anticorpilor normali în reacția Paul-Bunnell pînă la tratament a fost coborâtă în ambele grupe. Printre bolnavii din grupa experimentală deja la a doua investigație a fost evidențiată o creștere veridică ($p < 0,01$) al acestui indice depășind nivelul indicelui persoanelor sănătoase.

Printre bolnavii din grupa de control creșterea concentrației anticorpilor normali ($p < 0,05$) sa evidențiat doar la a treia investigație dar și în acest caz nu a atins nivelul comparativ cu nivelul persoanelor sănătoase.

Toate acestea deasemenea confirmă un proces mult mai efektiv de normalizare a indicilor modificați la bolnavii din grupa experimentală comparativ cu persoanele din grupa de control.

Dinamica indicilor indexului de adaptare care caracterizează nivelul de adaptare a organismului la condiții noi, deasemenea confirmă o mare capacitate de adaptare a pacienților din grupa experimentală comparativ cu bolnavii din grupa de control (tabelul 4).

În dinamică acest indice a avut tendința către coborâre în grupa experimentală dar în grupa de control indicele practic nu s-a schimbat.

Tabelul 4

Dinamica indicelui de adaptare pînă și după imunoreabilitarea cu preparatul BioR

Indici	Grupe	1 investigație	2 investigație	3 investigație
Indicele de adaptare	S	$0,37 \pm 0,007$		
	B	$0,65 \pm 0,046$	$0,68 \pm 0,045$	$0,59 \pm 0,037$
	C	$0,52 \pm 0,048$	$0,49 \pm 0,039 \bullet$	$0,51 \pm 0,034$

Notă: semne veridice \bullet – între grupa experimentală și de control;
 \circ – 1 și 2 investigație; \square – 1 și 3 investigație.

Făcînd bilanțul studiului efectuat au rezultat următoarele concluzii:

- administrarea preparatului BioR în complexul măsurilor de reabilitare bolnavilor cu hepatită cronică virală B a dus la normalizarea indicilor reactivității imunologice în termen mult mai scurt și cu eficacitate crescută;
- preparatul BioR este oportun de utilizat pentru creșterea eficacității imunoreabilitării bolnavilor care au suportat hepatită virală B.

Concluziile rezultate se asociază cu concluziile altor autori despre posibilitățile administrării fitopreparatelor (cverțitin), adaptogenilor (obligeana rădăcini) pentru imunoreabilitarea unui șir de patologii, inclusiv și hepatita virală B (Анхимова Е.С. и соавт., 1995; Земсков А.М. и соавт., 1995).

Имунореабилитация effectuată a determinat schimbări pozitive în corelații și funcțiile celulelor imune atât în investigațiile autorilor sus numiți cât și investigațiilor noastre și în acelaș timp a crescut nivelul calității vieții bolnavilor.

Bibliografie

1. Ghinda S., Frunze N., Chiroșra V. și al. Metoda de determinare a reacțiilor de adaptare a organismului după leucoformulă. Certificat de inovator N. 3, a fost înregistrată la institutul de Ftiziopneumologie la data de 20 noembrie 1997.

2. Kao J.H., Chen D.S. Global control of hepatitis B virus infection, Lancet, July 2002, v.2, issue 7, p. 395-403.

3. Purcell R.H. Hepatitis viruses: Changing patterns of human disease. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, 91, 2401.

4. Анхимова Е.С., Беберашвили Р.А., Ланцов А.А. и др. Фитоадаптогены как средства реабилитации при заболеваниях ЛОР-органов. International journal on immunorehabilitation, July 1995, number 1, p. 57.

5. Вознесенский В.Л. Первичная обработка экспериментальных данных. Наука. Ленинград, 1969, 84 с.

6. Гинда С.С. Значение количественного определения Т- и В-лимфоцитов в периферической крови человека для диагностики и контроля за лечением больных с патологией органов дыхания // Клинические и инструментальные методы диагностики и лечения заболеваний легких различной этиологии. - Кишинев. - Штиинца. - 1988. - С. 59-64.

7. Гинда С.С. Микрометод определения гетерофильных агглютининов. // Лабораторное дело. - 1984. - № 3. - С. 157-159.

8. Гинда С.С. Модификация микрометода реакции бласттрансформации лимфоцитов // Лабораторное дело. - 1982. - № 8. - С. 23-25.

9. Гриневиц Ю.А., Каменец Л.Я. Основы клинической иммунологии опухолей. Киев. - Здоров'я. - 1986. - 158 с.

10. Земсков А.М., Земсков В.М., Платонова В.А. и др. Эффективность иммунокорректоров при многократном применении. International journal on immunorehabilitation, July 1995, number 1, p. 189.

11. Козлов В.А. Проблемы иммунореабилитации в клинике основных заболеваний человека. International journal on immunorehabilitation, July 1995, number 1, p. 45.

12. Мордвинов Г.В., Саин Д.О., Гинда С.С. и др. Экономичный способ определения циркулирующих в сыворотке иммунных комплексов. Удостоверение на рационализаторское предложение № 356 от 13 октября 1992 г., выданное Молдавским НИИ профилактической и клинической медицины МЗ РМ.

13. Мхитарян А.Л., Кетиладзе Е.С., Немцова Е.Б. и др. Клинико-биохимическая характеристика AgHBs-отрицательного острого гепатита В. Клини. Мед., 1989, № 7, с. 87-89.

14. Павлович С.А. Основы иммунологии. Минск. - Высшая школа. - 1998. - 114 с.