

УДК 612.017.07.085:615.37

Левківський Д.М., к.вет.н., доцент
Маслянюк Р. П., д.б.н., професор
Сторчак Ю. Г., студ. 6 курсу ФВМ ©

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького*

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, ЇХ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ПРИНЦИПИ ІМУНОКОРЕКЦІЇ

Розглянуто особливості вторинної імунної недостатності в організмі тварин залежно від походження, тривалості перебігу, характеру, локалізації та вираженості імунних порушень, а також розроблений на основі цих даних алгоритм індивідуалізованої імунокорекції.

Ключові слова: імунодефіцит, діагностика, імунокорекція.

Сучасна ситуація з інфекційними захворюваннями характеризується появою нових збудників з підвищеною стійкістю до клітинних і гуморальних механізмів імунітету та існуючих етіотропних лікарських засобів. Це вимагає вдосконалення патогенетичної терапії, зокрема, імуотропної.

Відомо, що в патогенезі цих захворювань ключове значення має стан імунної системи, саме імунологічна недостатність виступає головним фактором реактивності латентної інфекції, що, з одного боку, призводить до активації механізмів протиінфекційного захисту, а з іншого - може супроводжуватись подальшим пригніченням імунітету завдяки здатності збудників істотно пригнічувати ефекторні функції макроорганізму, спрямованих на їх елімінацію [1, 3, 5, 7]. Імунологічна недостатність – це один із видів імунопатології, стан або синдром, при якому порушується функціонування імунної системи по підтриманню антиген-структурного гомеостазу, що призводить до маніфестації різноманітної клінічної симптоматики [1, 16].

Традиційно розрізняють природжену імунну недостатність, яка пов'язана або з генетичними видами імунітету (так звані первинні імунодефіцити), або з внутрішньоутробним зараженням збудниками інфекцій, переважно TORCH-комплексу, до якого сьогодні відносяться токсоплазми, вібріони, стрептококи, кишкова паличка, ентеровіруси та ін. [13, 17].

Вважається, що на відміну від первинних імунодефіцитів роль спадкових факторів у розвитку вторинної (набутої) імунної недостатності не відіграє провідної ролі, проявляється нечасто і лише за наявності додаткових несприятливих факторів [1, 4]. Очевидно, вона формується в особин з початково нормальними функціями імунітету, а її варіант визначається особливостями перебігу, тривалістю, походженням, характером, локалізацією та вираженістю імунних порушень [1, 5, 10, 11].

За походженням виділяють індуковану імуносупресію (при з'ясуванні того конкретного фактору, котрий був причиною імуносупресії, або її сукупності) і

спонтанну – коли явна причина імунної недостатності відсутня або невідома [1, 12, 14]. Індукована імуносупресія може мати як ендогенне, так і екзогенне походження. До ендогенних етіопатогенних факторів, в першу, відносяться метаболічні розлади: аліментарні, гіпотоксичні, ендокринні, стресові. Аліментарна імуносупресія формується при дефіциті білків, макро- і мікроелементів, вітамінів та інших життєво важливих речовин; вона з'являється внаслідок недостатнього їх надходження з їжею або внаслідок зростання їх витрат, а також при порушеннях їх розщеплення, всмоктування та/або транспорту, що найчастіше буває при захворюваннях органів травлення.

До найголовніших екзогенних факторів, які обумовлюють розвиток вторинної імунної недостатності, перш за все відносяться гострі та хронічні інфекції різної етіології – бактеріальні, вірусні, паразитарні, грибові та змішані [4, 6, 8].

Збудникам інфекційних захворювань притаманний як прямий цитопатогенний вплив на клітини імунного захисту (індукція апоптозу, некрозу, апоцитозу, утворення синцитіїв блокади чи модифікація рецепторів), так і опосередкований – через чисельні імунологічні механізми макроорганізму, які розвиваються у відповідь на присутність інфекційного агента (активізація цитотоксичних клітин, цитокіновий дисбаланс, інактивація та надмірне споживання компонентів комплементу, виснаження антиоксидантних систем) [8, 9, 15].

Вплив високих і низьких температур, сонячне, радіаційне та електромагнітне опромінення, шум і вібрація також можуть виступати фізичними факторами виникнення імуносупресії, а дія різноманітних токсичних речовин – хімічними. Сукупність шкідливих хімічних факторів (при антропогенному та промисловому забрудненні навколишнього середовища) виступає екологічним фактором розвитку вторинної імунологічної недостатності. Застосування медикаментів (антибіотиків, глюкокортикоїдів, цитостатиків), особливо неконтрольоване без призначення лікарем, може призвести до вторинної імуносупресії.

Отже, всі зазначені фактори прямо або опосередковано призводять до ушкодження клітин або тканин імунної системи, викликають дисфункцію імунітету та спричиняють вторинну імунологічну недостатність.

За вираженістю порушень ВІН поділяють на 3 категорії: I ступінь – компенсована імуносупресія, II ступінь – субкомпенсована, III ступінь – некомпенсована. За лабораторними критеріями за даними [12] I ступінь має місце в разі зменшення будь-якого показника на 33% від його нормального значення, II ступінь – на 34-66%, III ступінь – понад 66%. Однак, з огляду на те, що зрушення імунологічних показників у бік їх зниження може також відбуватися при нормальних імунних реакціях [12], щоби її віддиференціювати, імуносупресію I ступеня є сенс визначати при зниженні до 33% від норми на менше 3-х показників і одного з них на 34-66%, III ступеня – при зниженні хоча б одного показника на 67% та більше від показника здорових особин.

При імунологічній недостатності I ступеня клінічних її проявів може не спостерігатися. Це буває при адекватній компенсації існуючих порушень за рахунок активації інших ланок імунної системи в період завершення імунних відповідей, а також при латентних інфекціях, гормональних розладах і деяких соматичних захворюваннях [4, 7, 15]. До часу виснаження компенсаторних

механізмів окремих ланок імунної системи може призводити наявність декількох факторів ризику імуносупресії одночасно або надмірна/тривала дія якогось одного фактору і тоді зміни імунограми можуть бути провісниками клінічних проявів імунної недостатності [4, 12]. Зниження імунного захисту в осіб з імуносупресією I ступеня може проявлятися частими гострими респіраторними захворюваннями. Для імуносупресії II ступеня характерні хронічні інфекції та соматичні захворювання. При імуносупресії III ступеня діагностуються інфекційні, алергічні, аутоімунні та імунопроліферативні синдроми.

Ізольована (локальна) імуносупресія має місце у випадках дефекту якоїсь однієї ланки системного імунітету (Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, фагоцитуючих клітин), комбінована – при дефектах у двох або більше ланках імунної системи, а коли спостерігається депресія усіх ланок імунного захисту, імуносупресія стає тотальною [1, 3, 9].

ВІН може проявлятися лише скороченням вмісту окремих популяцій та субпопуляцій клітин імунної системи, а також може визначатися лише пригнічення їх функціональної активності або дисфункції – посилення одних функцій на тлі гальмування інших. Змішаній імуносупресії притаманні і кількісні, і функціональні зміни. Порушення структури центральних органів імунітету або генетичні мутації, які відбуваються в клітинах імунної системи, обумовлюють структурний імунodefіцит [10, 12].

При вирішенні питання про призначення імуномодуляторів у кожному конкретному випадку перед лікарем постає проблема вибору: проводити імунокорекцію чи ні, одним препаратом чи їх комбінацією, якими саме, якими дозами, якими шляхами їх вводити, коли саме, як часто та як довго.

За даними [3] встановлюють декілька рівнів призначення імуномодуляторів і проведення імунокорекції. I рівень передбачає емпіричне призначення імуномодуляторів без імунологічного обстеження хворого – лише за клінічними ознаками імунної недостатності. В даному випадку вибір препаратів обумовлюється лише етіологією захворювання, характером його перебігу та нагромадженим лікарем особистим досвідом роботи з конкретними лікарськими засобами [1, 2].

Проведення імунологічного обстеження з визначенням конкретних варіантів імунної недостатності у хворих дозволяє підвищити ефективність застосування імуномодуляторів до 70%. Так, потреба в імунотерапії звичайно виникає лише у випадку вираженої (II і III ступенів) імуносупресії [5], проте, вона може бути показана і при компенсованих порушеннях імунного захисту та у хворих з обтяженим преморбідним фоном за наявності відповідної клінічної симптоматики [17].

Застосування імуностимуляторів може бути корисним при порушеннях імунної реактивності II ступеня лише за умови достатнього функціонального резерву клітин імунного захисту. В цей же час втрата клітинами функціонального ресурсу, а також виражене пригнічення (III ступінь) окремих ланок імунітету, комбіновані порушення (II і III ступеня), особливо за наявності преморбідної імунопатології вважаються показниками для проведення замісної імунотерапії.

Важливою ланкою підготовки імунної системи до активних впливів є детоксикація. Під дією токсинів, супресивних білків збудників, тривалого надлишкового впливу їх антигенів і суперантигенів, оксидантів, прозапальних цитокінів та інших факторів змінюються властивості мембран клітин імунної

системи або, як вже зазначалося вище, блокуються їхні рецептори [7, 15]. Еферентна терапія, яку часто вважають першою ланкою імунотропної терапії, спрямована на прискорене виведення з організму ксенобіотиків, шкідливих метаболітів, прозапальних медіаторів, ЦІК тощо. Ефективним способом очищення внутрішнього середовища є сорбційні методи, тобто елімінаційна детоксикація організму за допомогою сорбентів. Виділяють 4 модифікації сорбційної детоксикації: аплікаційну, ентеросорбцію, екстракорпоральну (яка об'єднує гемосорбцію, плазмосорбцію, лімфосорбцію, імуносорбцію та ліквосорбцію), а також комбіновану, або каскадну [5, 14, 15]. Лікувальний ефект еферентної терапії передбачає також певну імюнокорекцію за рахунок елімінації субпопуляцій лімфоцитів і ЦІК – це забезпечує усунення блокади клітинних рецепторів, в тому числі рецепторів до ліків, що сприяє підвищенню чутливості організму до медикаментів [8].

Наявність у хворих преморбідної патології, яка супроводжується імюносупресією, зумовлює більш раннє проведення імюнотерапії вітамінами та мікроелементами. Слід зазначити, що при багатьох захворюваннях відбувається пригнічення імюнного стану, такі пацієнти потребують більш тривалого лікування, імюнореабілітації та постійного моніторингу їх імюнологічної реактивності [7, 11, 12].

Таким чином, виявлення конкретних параметрів імюнологічної недостатності за наведеними вище критеріями дає можливість індивідуалізувати імюнотерапію: визначити показання, оптимальний час їх проведення, обрати саме ті терапевтичні засоби, які сприятимуть усуненню виявлених зрушень та оцінити ефективність проведеної імюнокорекції. Це, в свою чергу, сприятиме поліпшенню якості лікування хворих, зменшенню кількості ускладнень, зниженню ризику рецидивів і хронізації захворювань, що призведе до підвищення тривалості продуктивного життя пацієнтів.

Література

1. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика / Р.М. Алешина // Клінічна імюнологія, Алергологія, Інфектологія. – 2007. - № 2. – С. 17-20.
2. Алешина Р.М. Имюнореабілітація: методи, імюнотропные препараты, принципы імюнотерапии / Р.М. Алешина // Клінічна імюнологія, алергологія, Інфектологія. – 2007. - № 4. – С. 23-27.
3. Дидковский Н.А. Принципы імюнокорректирующей терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях респираторного тракта / Н.А. Дидковский, И.К. Малащенко // Врач. – 2005. - № 10. – С. 17-24.
4. Дидковский Н.А. Принципы імюнокорректирующей терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях / Н.А. Дидковский, И.К. Малащенко // Аллергология и імюнология. – 2006. - № 1. – С. 3-15.
5. Зайков С.В. Применение імюномодуляторов при заболеваниях органов дыхания / С.В. Зайков // Рациональная фармакотерапія. – 2008. - № 1. – С. 1-6.
6. Маслянюк Р.П. Роль В-лімфоцитів при імюнодефіцитах / Р.П. Маслянюк, І.І. Олексюк, Л.Я. Божик // Наук. вісник ЛНУВМ та БТ. – 2010. – т. 12 (45), с. 139-146.
7. Маслянюк Р.П. Имюнотропні препарати при інфекційних захворюваннях тварин / Р.П. Маслянюк, Б.М. Куртяк, Л.Я. Божик // Наук. вісник ЛНУВМ та БТ. – 2010. – т. 12 (45), С. 146-152.

8. Маслянюк Р.П. До питання еволюції інфекційних захворювань тварин і людини / Р.П. Маслянюк, П.Ю. Лаврів // Наук. вісник ЛНУВМ та БТ. – 2010. – т. 12 (45), с. 152-159.
9. Патология иммунитета: причина или следствие туберкулёзной инфекции / В.В. Новицкий // Бюлл. Сибирской мед. – 2006. - № 2. – С. 70-74.
10. Перинатальные инфекции, научно-доказательные подходы к оказанию помощи / И.А. Могилевкина // Перинатология та педіатрія. – 2007. - № 2. – С. 15-33.
11. Хантов Р.М. Иммунодефициты, диагностика и иммунотерапия / Р.М. Хантов, Б.В. Пинечин // Лечащий врач. – 1999. - № 2-3. – С. 63-69.
12. Чернушенко Е.Ф. Диагностика вторичных иммунодефицитных состояний / Е.Ф. Чернушенко // Мистецтво лікування. – 2006. – № 2. – С. 10-15.
13. Basta S. The cross-priming pathway: A portrait of an intricate immune system / S. Basta, A. Alatery // Scand. J. Immunol. – 2007. - V. 66. - P. 636-645.
14. Freche B. The role of the inflammasome in cellular responses to toxins and bacterial effectors / B. Freche, W. Reig, F.G. Good // Semin. Immunopathol. – 2007. V. 29. – P. 249-261.
15. Frossi B. Oxidative microenvironment exerts an opposite regulatory effect on cytokine production by Th1 and Th2 cells / B. Frossi, M. De Carli // Mol. Immunol. – 2007. – V. 45. – P. 58-65.
16. Ollila J. Immunological system biology: Gene expression analysis of B. cell development in Rames B-cell / J. Ollila, M. Vihinen // Mol. Immunol. – 2007. – V. 44. – P. 1815-1817.
17. Yin W. Classical of immune response pathway complement activation of human endothelial cells / W. Yin, B. Ghebrehewed // Mol. Immunol. – 2007. – V. 44. – P. 2228-2235.

Summary

PECULIARITIES OF IMMUNOLOGICAL DEPRESSION, THEIR DIAGNOSTIC CRITERIAS AND IMMUNOCORRECTION PRINCIPLES

Peculiarities and diagnostic criterias of immunosuppression which one are determined by its genesis specially and duration the character, by localization and expression of immune disorders, and also the algorithm of individualized immunocorrection, which one was based on these data the observed.

Рецензент – д.вет.н., проф. Стояновський В.Г.