

KẾT QUẢ ỨNG DỤNG CHẾ PHẨM PEPTIT ĐIỀU HÒA SINH HỌC HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ NÂNG CAO SỨC KHỎE CHO NẠN NHÂN CHẤT ĐỘC DA CAM / DIOXIN BỊ SUY GIẢM MIỄN DỊCH

HOÀNG VĂN HUẤN, PHẠM KHẮC LINH, NGUYỄN NHƯ NGHĨA VÀ CS

I. MỞ ĐẦU

Như đã được nghiên cứu trước đây [3], chế phẩm peptit điều hoà sinh học (ĐHSH) do Liên bang Nga sản xuất dùng trong hỗ trợ điều trị cho cựu chiến binh (CCB) bị phơi nhiễm chất độc Da cam/Dioxin mắc bệnh phì đại lạnh tính tuyến tiền liệt đạt kết quả tốt và không gây tác dụng phụ. Trên cơ sở đó, chúng tôi cũng đã tiếp tục nghiên cứu hỗ trợ điều trị cho CCB bị phơi nhiễm với chất độc Da cam/Dioxin mắc bệnh suy giảm miễn dịch (SGMD) [1] bằng các chế phẩm peptit ĐHSH thích hợp cũng trên 150 đối tượng và thiết kế nghiên cứu như được nêu trong [3] với việc sử dụng 3 loại chế phẩm peptit ĐHSH là Vezugen 0,2 g, Kristagen 0,2 g và Vladoniks 0,2 g được uống trong thời gian 20 ngày. Các chỉ tiêu nghiên cứu được quan tâm là:

- Chỉ số BMI.
- Chỉ số miễn dịch dịch thể: IgA, IgG và IgM [4], [5].
- Chỉ số miễn dịch tế bào: CD3, CD4, CD8, CD19 và tỷ lệ CD4/CD8 [2], [5].
- Theo dõi các chỉ tiêu sinh học: Huyết học; sinh hóa ... [3].

II. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

2.1. Tác dụng hỗ trợ điều trị SGMD của chế phẩm peptit ĐHSH

Chỉ số BMI của CCB trước và sau điều trị SGMD được đưa ra tại bảng 1.

Bảng 1. Chỉ số BMI trước và sau hỗ trợ điều trị

Chỉ số BMI	Trước HTĐT (n = 150)		Sau HTĐT (n = 150)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhẹ cân (BMI: < 18,5)	64	42,7	46	30,7
Bình thường (BMI: 18,5 - 22,9)	86	57,3	104	69,3
$\bar{X} \pm SD$	18,85 $\pm$ 2,05		19,15 $\pm$ 1,81	
	p < 0,01			

Kết quả bảng 1 cho thấy, sau hỗ trợ điều trị, chỉ số BMI của CCB tăng từ 18,85 $\pm$ 2,05 kg/m² lên 19,15 $\pm$ 1,81 kg/m², sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Tỷ lệ CCB nhóm nhẹ cân giảm từ 42,7% xuống 30,7% và tỷ lệ CCB có thể trạng bình thường tăng từ 57,3% lên 69,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Kết quả nghiên cứu về chỉ số miễn dịch dịch thể của CCB trước và sau hỗ trợ điều trị được đưa ra tại các bảng 2 và 3.

Bảng 2. Các chỉ số miễn dịch dịch thể trước và sau hỗ trợ điều trị

Chỉ số	Người trưởng thành* (n = 56) ($\bar{X} \pm SD$)	Trước hỗ trợ ĐT (n = 150) ($\bar{X} \pm SD$)	Sau hỗ trợ ĐT (n = 150) ($\bar{X} \pm SD$)	p
IgA (mg/dl)	363 $\pm$ 30	224,19 $\pm$ 79,61	227,0 $\pm$ 84,09	> 0,05
IgG (mg/dl)	1780 $\pm$ 202	1202,27 $\pm$ 253,44	1445,20 $\pm$ 274,66	< 0,01
IgM (mg/dl)	238 $\pm$ 48	126,56 $\pm$ 56,47	132,46 $\pm$ 60,70	< 0,01

* Giá trị sinh học người Việt Nam (nam 60 - 85 tuổi).

Kết quả bảng 2 cho thấy, trước và sau hỗ trợ điều trị, nồng độ IgA biến đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Sau hỗ trợ điều trị, các chỉ số IgG và IgM tăng từ 1202,27 $\pm$ 253,44 mg/dl và 126,56 $\pm$ 56,47 mg/dl lên 1445,20 $\pm$ 274,66 mg/dl và 132,46 $\pm$ 60,70 mg/dl, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Trước và sau hỗ trợ điều trị, nồng độ IgA, IgG và IgM thấp hơn so với giá trị sinh học của người Việt Nam. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu trước đây của Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga [6].

Bảng 3. Phân bố các chỉ số miễn dịch dịch thể trước và sau hỗ trợ điều trị

Chỉ số		Trước HTĐT (n=150)		Sau HTĐT (n=150)	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
IgA (mg/dl)	≤ 200	73	48,7	60	40,0
	> 200	77	51,3	90	60,0
	p	$p > 0,05$			
IgG (mg/dl)	≤ 1500	133	88,7	87	58,0
	> 1500	17	11,3	63	42,0
	p	< 0,01			
IgM (mg/dl)	≤ 150	109	72,7	105	70,0
	> 150	41	27,3	45	30,0
	p	$p > 0,05$			

Kết quả bảng 3 cho thấy, sau hỗ trợ điều trị tỷ lệ CCB có nồng độ IgA > 200 mg/dl, nồng độ IgM > 150 mg/dl tăng từ 51,3% và 27,3% lên 60,0% và 30,0%, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tỷ lệ CCB có nồng độ IgG > 1500 mg/dl tăng từ 11,3% lên 42,0%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Kết quả nghiên cứu về chỉ số miễn dịch tế bào của CCB trước và sau điều trị được đưa ra tại các bảng 4 và bảng 5.

Bảng 4. Sự thay đổi các chỉ số miễn dịch tế bào

Chỉ số	Người trưởng thành* (n=56) ($\bar{X} \pm SD$)	Trước điều trị (n= 150) ($\bar{X} \pm SD$)	Sau điều trị (n= 150) ($\bar{X} \pm SD$)	P
CD3 (TB/ μ l)	1282,0 $\pm$ 415,0	963,01 $\pm$ 299,49	1088,78 $\pm$ 308,41	< 0,01
CD4 (TB/ μ l)	643,0 $\pm$ 199,0	501,96 $\pm$ 122,77	569,33 $\pm$ 150,75	< 0,01
CD8 (TB/ μ l)	601,0 $\pm$ 220,0	389,72 $\pm$ 202,24	438,10 $\pm$ 203,81	< 0,05
CD19 (TB/ μ l)	419,02 $\pm$ 207,0	235,39 $\pm$ 136,93	217,50 $\pm$ 103,13	> 0,05
CD4/CD8	1,36 $\pm$ 0,57	1,54 $\pm$ 0,71	1,58 $\pm$ 0,87	> 0,05

* Giá trị sinh học người Việt Nam (nam 60 - 85 tuổi).

Kết quả bảng 4 cho thấy, sau hỗ trợ điều trị, các chỉ số đánh giá khả năng đáp ứng miễn dịch tế bào dòng lympho T như: CD3, CD4, CD8 tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05 - 0,01$).

Chỉ số tế bào miễn dịch CD19 và tỷ lệ CD4/CD8 sau hỗ trợ điều trị biến đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Trước và sau hỗ trợ điều trị, các chỉ số CD3, CD4, CD8 và CD19 thấp hơn so với giá trị sinh học của người Việt Nam. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu trước đây của Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga [6].

Bảng 5. Phân bố các chỉ số miễn dịch tế bào trước và sau hỗ trợ điều trị

Chỉ số		Trước hỗ trợ ĐT (n = 150)		Sau hỗ trợ ĐT (n = 150)	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
CD3 (TB/ μ l)	≤ 1000	91	60,7	62	41,3
	> 1000	59	39,3	88	58,7
	p	< 0,01			
CD4 (TB/ μ l)	≤ 500	75	50,0	46	30,7
	> 500	75	50,0	104	69,3
	p	< 0,01			
CD8 (TB/ μ l)	≤ 350	75	50,0	58	38,7
	> 350	75	50,0	92	61,3
	p	< 0,05			
CD19 (TB/ μ l)	> 200	79	52,7	73	48,7
	≤ 200	71	47,3	77	51,3
	p	> 0,05			

Kết quả bảng 5 cho thấy, sau hỗ trợ điều trị tỷ lệ CCB có số lượng tế bào CD3 >1000 TB/ μ l tăng từ 39,3% lên 58,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tỷ lệ CCB có số lượng tế bào CD4 > 500 TB/ μ l tăng từ 50,0% lên 69,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

Tỷ lệ CCB có số lượng tế bào CD8 > 350 TB/ μ l tăng từ 50,0% lên 61,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tỷ lệ CCB có số lượng tế bào CD19 >200 TB/ μ l giảm từ 52,7% xuống 48,7%, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với ($p > 0,05$).

Đánh giá chung:

Dựa vào sự cải thiện của các chỉ tiêu khám lâm sàng: các triệu chứng toàn thân, các chỉ tiêu xét nghiệm miễn dịch: IgA, IgG, IgM, CD3, CD4, CD8... và các chỉ số hóa sinh máu đánh giá chức năng gan, chức năng thận. Chúng tôi đánh giá kết quả chung sau hỗ trợ điều trị suy giảm miễn dịch làm 3 mức độ là: kết quả tốt, kết quả khá và kết quả kém (bảng 6).

Bảng 6. Kết quả chung sau hỗ trợ điều trị suy giảm miễn dịch (n = 150)

Kết quả hỗ trợ điều trị	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tốt	105	70,0
Khá	45	30,0
Kém	0	0

Kết quả bảng 6 cho thấy, sau hỗ trợ điều trị có 70,0% số CCB suy giảm miễn dịch đạt kết quả tốt, 30,0% đạt kết quả khá và không có trường hợp nào đạt kết quả kém.

2.2. Tính an toàn của chế phẩm peptit ĐHSH thông qua một số chỉ tiêu sinh học ở CCB

Kết quả nghiên cứu về sự biến đổi các chỉ số huyết học được đưa ra tại bảng 7

Bảng 7. Các chỉ số huyết học trước và sau hỗ trợ điều trị

Chỉ số	Trước HT ĐT (n = 150)	Sau HT ĐT (n = 150)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Số lượng hồng cầu (T/l)	4,61 $\pm$ 0,54	4,70 $\pm$ 0,54
	$p > 0,05$	
Hemoglobin (g/dl)	13,40 $\pm$ 1,52	13,06 $\pm$ 1,3
	$p > 0,05$	
Hematocrit (%)	41,02 $\pm$ 4,53	39,78 $\pm$ 4,34
	$p > 0,05$	
Số lượng bạch cầu G/l)	6,00 $\pm$ 1,43	6,07 $\pm$ 1,68
	$p > 0,05$	

Kết quả bảng 7 cho thấy, sau hỗ trợ điều trị số lượng hồng cầu, nồng độ hemoglobin, tỷ lệ hematocrit và số lượng bạch cầu thay đổi không đáng kể và vẫn nằm trong giới hạn sinh lý.

Kết quả nghiên cứu về sự biến đổi các chỉ số sinh hóa chức năng gan được đưa ra tại bảng 8.

Bảng 8. Chức năng gan trước và sau hỗ trợ điều trị

Chỉ số	Trước HT điều trị (n=150)	Sau HT điều trị (n=150)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
AST (U/L)	42,03 $\pm$ 16,55	35,34 $\pm$ 14,88
	p > 0,05	
ALT (U/L)	27,46 $\pm$ 12,34	27,17 $\pm$ 13,32
	p > 0,05	
Bilirubin TP (μ mol/l)	13,66 $\pm$ 7,17	12,36 $\pm$ 6,63
	p > 0,05	

Kết quả bảng 8 cho thấy, sau hỗ trợ điều trị, chỉ số chức năng gan đều có xu hướng giảm, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Kết quả nghiên cứu sự biến đổi các chỉ số sinh hóa chức năng thận được đưa ra tại bảng 9.

Bảng 9. Chức năng thận trước và sau hỗ trợ điều trị

Chỉ số	Trước HT điều trị (n= 150)	Sau HT điều trị (n= 150)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Ure (mmol/l)	7,61 $\pm$ 1,58	5,82 $\pm$ 1,56
	p > 0,05	
Creatinin (μ mol/l)	91,30 $\pm$ 19,16	85,64 $\pm$ 16,41
	p > 0,05	

Kết quả bảng 9 cho thấy, sau hỗ trợ điều trị các chỉ số đánh giá chức năng thận đều có xu hướng giảm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 7, bảng 8 và bảng 9 cho thấy sau hỗ trợ điều trị bằng các chế phẩm peptit ĐHSH các chỉ số sinh học trong máu của các CCB biến đổi không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05, các chỉ số này vẫn nằm trong giới hạn sinh lý. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của chúng tôi đối với CCB bị phì đại lành tính tuyến tiền liệt [3].

Theo dõi trong quá trình hỗ trợ điều trị cho thấy các chế phẩm peptit ĐHSH không gây buồn nôn và nôn, không gây đau bụng và rối loạn tiêu hóa; không thấy các dấu hiệu chóng mặt, nhức đầu, mất ngủ... Do vậy các chế phẩm peptit ĐHSH không gây tác dụng phụ khi hỗ trợ điều trị. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây của Viện Hàn lâm Khoa học Liên bang Nga về độc tính của các chế phẩm peptit ĐHSH [7], [8], [9].

III. KẾT LUẬN

1. Các chế phẩm peptit ĐHSH hỗ trợ điều trị cho những CCB bị phơi nhiễm với chất độc Da cam/Dioxin có biểu hiện SGMD đạt kết quả tốt chiếm hơn 70%, kết quả khá 30%, không có kết quả kém.

2. Các triệu chứng toàn thân của CCB được cải thiện: tinh thần thoải mái, ăn, ngủ tốt hơn, chỉ số BMI tăng từ $18,85 \pm 2,05$ lên $19,15 \pm 1,81 \text{ kg/m}^2$, tỷ lệ nhóm nhẹ cân giảm từ 42,7% xuống 30,7% và tỷ lệ nhóm bình thường tăng từ 57,3% lên 69,3%.

3. Các chế phẩm peptit ĐHSH đã tác động lên hệ miễn dịch, làm tăng các chỉ số miễn dịch dịch thể IgG, IgM và tăng chỉ số miễn dịch tế bào CD3, CD4, CD8. Do vậy đã nâng cao được sức khỏe và tăng cường khả năng miễn dịch cho CCB.

4. Các chế phẩm peptit ĐHSH dùng trong hỗ trợ điều trị không gây tác dụng phụ trong quá trình hỗ trợ điều trị, có thể ứng dụng hỗ trợ điều trị cho CCB bị phơi nhiễm với chất độc Da cam/Dioxin và các đối tượng khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Triệu An, Jean Claude Homberg, 2001, *Miễn dịch học*, Nhà xuất bản y học Hà Nội, tr.488.
2. Đào Văn Chinh, Nguyễn Quốc Tuấn, Phạm Văn Thúc, 2002, *Miễn dịch học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Hoàng văn Huân, Phạm Khắc Linh, Nguyễn Như Nghĩa và cs., (2012), “Kết quả ứng dụng chế phẩm peptit điều hòa sinh học hỗ trợ điều trị cho những người có tiền sử tiếp xúc với chất độc Da cam/Dioxin bị phì đại lạnh tính tuyến tiền liệt”, *Tạp chí KH&CN Nhiệt đới số 01*, TTND Việt-Nga, tr.85-93.
4. Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Đình Hương, Đặng Đức Trạch và cs., 1992, *Các khía cạnh Miễn dịch học trong bệnh học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 260 - 262.
5. Nguyễn Ngọc Lanh, Văn Đình Hoa, Phan Thị Phi Phi và cs., 2003, *Miễn dịch học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.376.
6. Ngô Thanh Nam, Nguyễn Quốc Ân, Vũ Hồng Diệp và cs., (2007), “Một số kết quả nghiên cứu sử dụng chế phẩm peptit điều hòa sinh học để hỗ trợ nâng cao sức khỏe của các cựu chiến binh tiền sử có tiếp xúc với chất độc hóa học/dioxin”, *Kỷ yếu HTKH hướng Y sinh nhiệt đới*, TTND Việt - Nga, tr.248 -249.
7. Khavinson V. Kh., 2002, *Peptides and Ageing*, Neuroendocrinol Letters, 23(3), p.11-144.
8. Khavinson V.Kh. & Morozov V.G., 2003, *Peptides of pineal gland and thymus prolong human life*, Neuroendocrinology Letter, 24 (3/4), p.233-240.
9. Korkushko O.V. et al., 2007, *Normalizing effect of the pineal gland peptides on the daily melatonin rhythm in old monkeys and elderly people*, Adv. Gerontol., 20(1), p.74-85.

SUMMARY

THE RESULT OF USING PEPTIDES BIOREGULATORS SUPPORTING THE TREATMENT FOR THE PERSON WHO GET IMMUNE DEFICIENCY DUE TO EXPOSING TO AGENT ORANGE

The article provides some results of researching in supporting the treatment and rehabilitation for veterans who get immune deficiency because of exposing to Agent Orange by the peptides bioregulator produced by Russia Federation. The research shows that the good result of peptides bioregulator application occupies 70%, the goodish one account for 30% and there is complete no negative result. The peptides bioregulator products effect to immune system to increase the immune indexes: IgG, IgM, CD3, CD4 and CD8. The peptides bioregulator products assist veterans treat and improve their health and raise immune ability up without any side effect.

Keywords: Agent Orange, supporting treatment, peptide bioregulator, immune deficiency

Nhận bài ngày 04 tháng 02 năm 2013

Hoàn thiện ngày 18 tháng 02 năm 2013

Viện Y sinh nhiệt đới, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga