

BIẾN ĐỔI MỘT SỐ CHỈ TIÊU MIỄN DỊCH VÀ HOẠT ĐỘ ENZYM CHỐNG OXY HÓA Ở NẠN NHÂN CHẤT ĐỘC HÓA HỌC/DIOXIN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN 103

Nguyễn Hoàng Thanh ; Đỗ Quyết**

Nguyễn Liễu ; Nguyễn Bá Vượng**

TÓM TẮT

Áp dụng thuốc tăng cường miễn dịch và chống oxy hóa điều trị cho 150 nạn nhân chất độc hóa học/dioxin (CĐHH/dioxin) bằng thuốc tăng cường miễn dịch và thuốc chống oxy hóa tại Bệnh viện 103, chúng tôi thu được kết quả:

- Trước điều trị, hoạt độ enzym chống oxy hóa SOD là $1399,5 \pm 199,76$ U/gHb; GPx $51,69 \pm 23,24$ U/gHb; TAS $1,4 \pm 0,17$ mmol/l. Sau điều trị, SOD giảm; GPx tăng lên; TAS tăng, có sự phục hồi các enzym chống oxy hóa theo xu hướng có lợi cho cơ thể ($p < 0,05$).

- So sánh các chỉ tiêu miễn dịch trước và sau điều trị, IgA, IgG, số lượng bạch cầu, CD3, CD4 và CD8 khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

* Từ khóa: Chất độc hóa học/dioxin; Chỉ tiêu miễn dịch; Hoạt độ enzym chống oxy hóa.

CHANGE OF SOME IMMUNOLOGICAL INDECES AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN DIOXIN-INTOXICATED PATIENTS TREATED AT 103 HOSPITAL

SUMMARY

The study was carried out on 150 intoxicated patients with dioxin, who underwent treatment by immuno-stimulats and antioxidants at 103 Hospital. The results showed that:

- After 25 days of treatment, the antioxidative enzymes and TAS had changed in the way that benefited the patients.

- There was an increase in IgA & IgG levels and CD3, CD4, CD8 cell counts in patients compared to those before treatment.

** Key word: Toxic chemicals/dioxin; Immunological indeces; Antioxidant enzyme.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nhà khoa học cho rằng chất độc dioxin có khả năng gây tổn thương đa dạng và phức tạp cho cơ thể con người, làm phát sinh nhiều loại bệnh lý nặng nề như các bệnh ung thư, bệnh lý tim mạch, cơ quan hô

hấp, thần kinh, bệnh lý máu và cơ quan tạo máu, da, nội tiết, cơ quan sinh sản, suy giảm miễn dịch, dị tật bẩm sinh... [5, 6, 8]. Ngày nay, nhiều nhà khoa học còn đề cập khả năng sinh gốc tự do, đây là vấn đề đang được nhiều nhà khoa học quan tâm [3].

* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: TS. Nguyễn Đặng Dũng

Dioxin là chất hóa học có độc tính cao vì vậy khi chúng xâm nhập vào cơ thể, dioxin tồn lưu lâu dài và đào thải chậm. Dioxin gây tổn thương tất cả các tổ chức trong cơ thể, đặc biệt là hệ thống enzym, hệ thống miễn dịch... [7].

Nhiều nghiên cứu về rối loạn miễn dịch của dioxin cho thấy có các rối loạn về quần thể tế bào lympho T và B. Trên động vật thực nghiệm thấy teo tuyến ức [4].

Hiện nay, người ta vẫn chưa hiểu hết cơ chế tác động gây tổn thương của dioxin đối với cơ thể con người. Một trong những nguyên nhân và cơ chế là do tác động của gốc tự do được nhiều nhà khoa học quan tâm [3].

Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu là khảo sát một số chỉ tiêu miễn dịch và hoạt độ enzym chống oxy hóa ở nạn nhân CĐHH/dioxin đã thu dung điều trị tại Bệnh viện 103.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

150 nạn nhân CĐHH/dioxin có các bệnh lý nội khoa và bệnh liên quan dioxin đã được điều trị tại Bệnh viện 103 từ tháng 1 - 2008 đến 9 - 2010.

2. Phương pháp nghiên cứu.

** Thiết kế nghiên cứu:*

- Thực hiện trên 150 BN đã được xác định qua điều tra và khám sàng lọc.
- Tất cả nạn nhân được xét nghiệm chỉ tiêu nghiên cứu miễn dịch, enzym chống oxy hóa trước và sau điều trị.
- Thuốc sử dụng trong điều trị: TFX 10 mg x 1 ống/ngày x 25 ngày.
- Pomulin 0,3 x 01 ống x 15 ngày.

** Phương pháp nghiên cứu:*

- Xét nghiệm (xét nghiệm gốc tự do tại Viện Công nghệ Sinh học, xét nghiệm IgA, IgG, M và CD3, CD4, CD8 tại Viện Huyết học Truyền máu TW).

Phân tích và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 11.5.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Kết quả hoạt độ enzym SOD, GPx và TAS ở nạn nhân phơi nhiễm với CĐHH/dioxin.

CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU	TRƯỚC ĐIỀU TRỊ (n = 150)	SAU ĐIỀU TRỊ (n = 150)	p
SOD (U/gHb)	1.399,5 ± 199,76	1.204,7 ± 401,7	< 0,05
GPx (U/gHb)	51,69 ± 23,24	72,53 ± 16,24	< 0,05
TAS (mmol/l)	1,4 ± 0,17	1,49 ± 0,24	< 0,05

Hoạt độ enzym GPx và TAS đều tăng lên sau dùng thuốc chống oxy hóa (p < 0,05), SOD giảm sau điều trị (p < 0,05).

Bảng 2: Kết quả miễn dịch (n = 150).

CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU	TRƯỚC ĐIỀU TRỊ (n = 150)	SAU ĐIỀU TRỊ (n = 150)	p
------------------------	-----------------------------	---------------------------	---

IgA (mg/dl)	220,39 ± 90,2	249,44 ± 78,64	< 0,05
IgG (mg/dl)	1.358,33 ± 415,2	1.443,15 ± 371,1	< 0,05
IgM (mg/dl)	148,37 ± 56,47	153,0 ± 66,2	> 0,05

IgA, IgG tăng lên sau điều trị bằng thuốc tăng cường miễn dịch ($p < 0,05$).

Bảng 3: Kết quả xét nghiệm máu ngoại vi và tế bào đáp ứng miễn dịch ($n = 150$).

CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU	TRƯỚC ĐIỀU TRỊ (n = 150)	SAU ĐIỀU TRỊ (n = 150)	p
Số lượng bạch cầu (G/l)	7,0 ± 2,7	7,9 ± 3,5	< 0,05
CD3	965,2 ± 82,3	1299,81 ± 297,23	< 0,05
CD4	340,34 ± 266,17	500,12 ± 129,45	< 0,05
CD8	597,28 ± 109,03	784,88 ± 130,2	< 0,05

Số lượng bạch cầu, CD3, CD4, CD8 tăng sau điều trị.

BÀN LUẬN

1. Hoạt độ enzym chống oxy hóa.

- Hoạt độ enzym SOD của nạn nhân có phơi nhiễm với CĐHH/dioxin trước điều trị $1399,5 \pm 199,76$. Sau dùng thuốc chống oxy hóa 25 ngày, chỉ số này là $1204,7 \pm 401,7$. Người ta cho rằng, xenobiotic có thể làm biến đổi trực tiếp hoặc gián tiếp hoạt độ enzym chống oxy hóa, theo thời gian, lượng chất độc hóa học khi vào cơ thể đã giảm dần nồng độ. Mặt khác, CĐHH/dioxin làm tăng cường stress oxy hóa nên hoạt độ SOD tăng lên. Sau điều trị, có sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$). Điều này có thể lý giải là do tình trạng đáp ứng với ô nhiễm CĐHH/dioxin, do vậy cơ thể chống đỡ nhằm làm giảm gốc tự do O_2^- . Sau điều trị, SOD giảm là do đã bổ sung chất chống oxy hóa nhằm trung hòa gốc tự do. Tuy nhiên, vẫn còn rất ít nghiên cứu về sự liên quan giữa dioxin với hệ thống enzym chống oxy hóa [3].

- Hoạt độ enzym GPx, đây là enzym có ở nhiều vị trí quan trọng trong hệ thống chống oxy hóa. GPx loại bỏ H_2O_2 ở nồng độ thấp. Người ta thấy rằng, hoạt độ enzym này phụ thuộc chủ yếu vào lượng selen có trong cơ thể. Trước điều trị, GPx là $51,69 \pm 23,24$, sau điều trị là $72,53 \pm 16,24$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy, trong quá trình điều trị đã bổ sung liên tục một lượng chất chống oxy hóa trong đó có selen, nên vai trò của GPx được phát huy.

- Trạng thái chống oxy hóa toàn phần của cơ thể (TAS) bao gồm các hệ thống phòng thủ nhằm chống lại, ngăn chặn tác hại của gốc tự do và quá trình peroxy hóa. TAS tăng sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), điều này có thể do trước đây TAS giảm, sau khi dùng thuốc chống oxy hóa làm giảm gốc tự do trong cơ thể. Mặt khác, SOD và GPx đã phát huy vai trò trong hệ thống enzym chống oxy hóa, thúc đẩy TAS tăng [3, 4].

2. Kết quả đáp ứng miễn dịch.

Bảng 2 và 3 cho thấy: so với trước điều trị, giá trị IgA, IgG, bạch cầu, CD3, CD4 và CD8 sau điều trị thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Có hai hình thức tạo ra đáp ứng miễn dịch đó là chủ động và thụ động, khi nghiên cứu về tác động của CĐHH/dioxin lên hệ thống miễn dịch ở nạn nhân, một số nhà khoa học đều có nhận xét: dòng bạch cầu thay đổi gặp ở lympho, mono và NK, giảm TCD4 và tỷ lệ TCD4/TCD8 giảm [3, 4].

Suy giảm hệ miễn dịch thường gặp ở nạn nhân CĐHH/dioxin, khi sử dụng thuốc tăng cường miễn dịch sẽ tạo thuận lợi cho việc phục hồi phần nào tủy xương và tế bào tham gia đáp ứng miễn dịch.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Văn Đình Hoa và CS (2003) [2], Vì vậy, cần bổ sung thuốc tăng cường miễn dịch nhằm tăng sức đề kháng của cơ thể.

KẾT LUẬN

Bước đầu điều trị cho 150 nạn nhân CĐHH/ dioxin, chúng tôi có một số nhận xét sau:

- Sau điều trị bằng thuốc zentoB, các enzym chống oxy hóa phục hồi theo xu hướng có lợi cho cơ thể ($p < 0,05$). Có thể sử dụng thuốc này để tăng cường tình trạng chống oxy hóa cho nạn nhân.
- Sau điều trị bằng thuốc TFX, IgA, IgG, số lượng bạch cầu, CD3, CD4 và CD8 tăng ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Đình Cầu. Môi trường và sức khỏe ở Việt Nam 30 năm sau chiến dịch Ranch-hand. 2002, tr.24-70.
2. Văn Đình Hoa, Phan Thị Thu Anh và CS. Rối loạn miễn dịch tế bào ở cư dân có nguy cơ phơi nhiễm chất da cam/dioxin. Đại học Y Hà Nội. Đề tài nhánh cấp Nhà nước do PGS. Nguyễn Văn Tường làm chủ nhiệm. 2003.
3. Nguyễn Văn Tường và CS. Nghiên cứu biến đổi một số chỉ tiêu sinh học về di truyền, miễn dịch, hóa sinh, huyết học ở bệnh nhân có nguy cơ phơi nhiễm với dioxin. Độc học. 2006, No 1, tr.6-9.
4. Tác hại của dioxin đối với người Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2008.
5. Fokin A.V. 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin do quân đội Mỹ sử dụng trong chiến tranh ở miền Nam Việt Nam và hậu quả lâu dài của nó. Chất diệt cỏ trong chiến tranh, tác hại lâu dài đối với con người và thiên nhiên. Hội thảo quốc tế về tác động lâu dài của chiến tranh hóa học ở Việt Nam. 1983, tập III, tr.137-145.
6. EPA. Exposure and human health reassessment of 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds (external review draft). Washington, DC: US environmental protection agency. 2000, p.1500.
7. Steenland K, Piacitelli L, et al. Cancer, heart disease and diabetes in workers exposed to 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin. J Natl Cancer Nnst. 1999, 91, pp.779-861.
8. Stellman, J. M, Stellman, S. D, Christian, R, Weber, T. & Tomasallo, C. The extent and patterns of usage of agent orange and other herbicides in Vietnam. Nature. 422, pp.681-687, (1503).