

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

*В.Ф. Каменев, Н.И. Оболонкова, Ю.С. Бончук*

Белгородский государственный университет, кафедра внутренних болезней №2

**Актуальность.** Разработка новых лечебных подходов, способных повысить эффективность лечения хронического обструктивного бронхита является одной из актуальных проблем современной медицины. Учитывая, что в основе этих заболеваний лежат нарушения в системе иммунитета, обусловленные персистенцией бактерий, вирусов, простейших и других инфекционных агентов, можно ожидать, что при восстановлении её функциональной полноценности заболевание подвергнется регрессии. Поэтому в настоящее время активно создаются и синтезируются лекарственные препараты способные оказывать воздействия на различные звенья иммунитета. Однако, их применение в клинической практике, не обеспечивает существенного «прорыва» в восстановлении саногенетической направленности со стороны иммунной системы у этой категории больных. С нашей точки зрения это связано с тем, что при проведении иммунотерапии нарушается принцип – «низшее подчинено высшему».

На сегодняшний день иммунологи придерживаются тезиса, что иммунная система функционирует по принципу сообщающихся весов, в которых «груз находящийся на одной чаше, приводит в действие всю систему». Т.е. независимо от того, на какое звено иммунитета будет направлено моделирующее действие иммунокорректора, в конечном итоге, изменится функциональная активность всей иммунной системы (Петров Р.В, Хаитов Р.М.). Мы считаем, что этот тезис соответствует истине лишь у здоровых людей. При болезнях вследствие нарушения кооперации взаимосвязь различных звеньев иммунитета нарушается, поэтому воздействуя на одно звено иммунитета не всегда мы наблюдаем восстановление саногенетической направленности со стороны других. Мы рассматриваем иммунитет, как «иерархичную систему», где высшему звену подчиняет низшее, то есть Т-звено иммунитета при нормальном функционировании способно нормализовать другие звенья. Эта концепция находит своё подтверждение при анализе показателей состояния иммунной системы у больных хроническим обструктивным бронхитом. Как правило эти состояния не возникают на здоровой основе, им предшествуют заболевания, при которых иммунная система теряет свой «контроль над ситуацией в организме». В первую очередь, по-видимому, страдает Т-система иммунитета, а другие звенья иммунной системы начинают функционировать в автономном режиме, то есть в данной системе нарушается иерархичность. Для восстановления Т-клеточного звена иммунитета обычно используются тимомиметики. Однако эти препараты в стандартных дозировках (по 10 мг е/д в/м №10) у данной категории больных не способны восстановить «иерархичность» системы иммунитета, так как доказано наличие в организме веществ, способных ингибировать гормоны тимуса. Чтобы нивелировать эту неблагоприятную ситуацию мы при лечении данных больных применили высокие дозы тималина (по 40 мг е/д в/м №6).

Цель настоящего исследования состоит в том, чтобы изучить влияние высоких доз тималина, на динамику клинико-иммунологических показателей у больных хроническим обструктивным бронхитом.

### **Материалы и методы**

Общее число обследованных 42. Под наблюдением состояли больные с обострением хронического обструктивного бронхита с различной выраженностью функциональных нарушений в возрасте от 22 до 78 лет. Среди обследованных преобладали мужчины, что объясняется наличием у них общеизвестных факторов риска: курение в 100% случаев, профессиональная вредность в 32%, частые простудные заболевания. Диагноз

хронический обструктивный бронхит ставился на основании данных комплексного клинико-инструментального и иммунологического обследования с учетом показателей функции внешнего дыхания. У всех обследованных больных наблюдались одышка, кашель с мокротой, сухие и влажные хрипы, у 12 больных повышение температуры тела, у 13 больных выявлены клинические признаки эмфиземы легких. Продолжительность заболевания у 5 больных не превышала 5 лет, у 16 больных-10 лет, у 18 больных-20 лет, у 3 больных свыше 30 лет. Вентиляционные нарушения у обследованных больных в 15 случаях носили обструктивный характер, в 10 рестриктивный, в 17 смешанный.

При оценке системы иммунитета определяли уровень субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3) с помощью наборов моноклональных антител (МАТ); реакцию бласттрансформации лимфоцитов – под действием Т-клеточного митогена (ФГА); показатели НСТ-теста нейтрофилов (С.М. Гордиенко и соавт., 1986); уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (Digeon M.N. соавт., 1987).

В зависимости от проводимой терапии больные были распределены на три группы. В 1 группу вошли 12 больных, получающие стандартную терапию (антибактериальные препараты, бронхо- и муколитики); во 2 группу – 15 пациентов, получавших стандартную и иммунокорректирующую терапию тималином по обычной схеме; в 3 группу – 15 больных, получавших стандартную терапию и иммунокоррекцию высокими дозами тималина. Контрольную группу составили 15 человек.

### Результаты исследования

Средняя продолжительность пребывания в стационаре больных 1,2, и 3 групп составляет соответственно  $16,2 \pm 1,2$  дня,  $14,4 \pm 0,8$  дня и  $13,3 \pm 0,6$  дня (во всех случаях  $p > 0,1$ ). У больных выявлены отличия между сроками купирования таких симптомов как кашель, длительность которого составляет в 1,2 и 3 группах больных соответственно  $11,8 \pm 0,8$ ,  $7,4 \pm 0,9$  и  $5,6 \pm 0,7$  ( $p < 0,01$ ) для; отделение мокроты сохранялось в этих группах больных соответственно  $10,8 \pm 1,2$ ,  $7,8 \pm 0,9$  и  $5,9 \pm 0,7$  дня ( $p < 0,05$ ).

Если до начала лечения показатели спонтанного НСТ-теста нейтрофилов у больных ХОБ составляет  $24,61 \pm 1,25\%$ , при норме  $12,3 \pm 1,2\%$  ( $p$  по сравнению с нормой  $< 0,01$ ), то после лечения они в 1 и во 2 группах больных существенно не меняются ( $p > 0,5$ ) и равняются соответственно  $23,3 \pm 2,0\%$  и  $23,9 \pm 2,9\%$ , а в 3 группе число этих клеток достоверно снижается до  $16,4 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ), оставаясь выше нормы ( $p < 0,05$ ).

У лиц, страдающих хроническим обструктивным бронхитом, до начала лечения регистрируется значительное снижение в периферической крови относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов их число составляет соответственно  $51,3 \pm 2,1\%$  и  $0,58 \pm 0,07 \times 10^{19}/л$ , при норме  $67,3 \pm 2,9\%$  и  $1,15 \pm 0,06 \times 10^{19}/л$  ( $p$  по сравнению с нормой  $< 0,001$ ). После проведенного лечения уровень CD3 в 1 и во 2 группах больных достоверно не отличается от цифр которые отмечаются до начала лечения число этих клеток составляет соответственно  $52,6 \pm 1,7\%$  и  $56,3 \pm 1,4\%$  ( $p > 0,5$ ), в 3 группе количество этих клеток возрастает до  $60,5 \pm 1,0\%$  ( $p < 0,05$ ), однако по сравнению с нормой их количество остаётся пониженным ( $p < 0,05$ ). После проведенного лечения аналогичная динамика наблюдается также в отношении абсолютного числа Т-лимфоцитов, их количество у больных 1 и 2 группах достоверно не отличается от показателей до лечения ( $p > 0,05$ ) и равняется соответственно  $0,68 \pm 0,07 \times 10^{19}/л$  и  $0,75 \pm 0,09 \times 10^{19}/л$ , а в 3 группе число этих клеток возрастает до  $0,99 \pm 0,08 \times 10^{19}/л$ , достигая нормальных величин ( $p > 0,05$ ). Показатель РБТЛ с ФГА в норме составляет  $58,3 \pm 1,0\%$ , у больных ХОБ до начала лечения он снижается до  $44,4 \pm 1,8\%$ , после лечения данный показатель существенно не меняется у больных 1 и 2 групп равняясь соответственно  $46,3 \pm 2,3\%$  и  $47,3 \pm 1,7\%$  ( $p > 0,05$ ), в 3 группе он возрастает до  $53,9 \pm 1,0\%$ , оставаясь ниже нормы ( $p < 0,05$ ). Если до начала лечения уровень ЦИК повышается, по сравнению с нормой, до  $0,383 \pm 0,023 E_{280}$ , при норме  $0,194 \pm 0,011 E_{280}$  ( $p < 0,001$ ), после лечения этот показатель в 1 и 2 группах достоверно не меняется и составляет соответственно  $0,364 \pm 0,024 E_{280}$ , и  $0,354 \pm 0,022 E_{280}$  ( $p > 0,5$ ), а в 3 группе он снижается до  $0,237 \pm 0,019 E_{280}$  ( $p < 0,05$ ), однако нормальных величин не

достигает ( $p > 0,05$ ).

### **Обсуждение результатов**

Таким образом, проведенные исследования показывают, что при хроническом обструктивном бронхите, наблюдается существенная дисфункция в системе иммунитета. Со стороны клеточной неспецифической резистентности отмечается усиление кислородозависимой бактерицидности фагоцитов, на что указывает увеличение уровня НСТ положительных нейтрофилов. Параллельно с этим наблюдается уменьшение как функциональной активности, так и относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов (СДЗ). Анализ проведенного лечения показал, что лечение больных по стандартной методике без включения в план лечения тимических гормонов и с применением их по обычной схеме не вызывает существенной динамики со стороны показателей иммунитета. В тоже время применение тималина в более высоких дозах по предлагаемой методике способствует существенному улучшению показателей системы иммунитета. При этом наблюдается нормализация уровня ЦИК, повышение функциональной активности и количества Т-лимфоцитов, снижается функциональное напряжение со стороны фагоцитов. Проведенные исследования также показывают, что применение тималина в высоких дозировках позволяет существенно повысить эффективность лечения хронического обструктивного бронхита, снижаются темпы прогрессирования заболевания и частота обострений, удлиняются ремиссии и улучшается качество жизни больных.

### **Выводы**

1. При хроническом обструктивном бронхите выявлены существенные изменения со стороны иммунной системы, особенно Т-клеточного звена.

2. Применение тимических гормонов в высоких дозах при хроническом обструктивном бронхите позволяет более эффективно нивелировать нарушения во всех звеньях иммунной системы.

3. Иммунокоррекции высокими дозами тималина повышает эффективность лечения больных, и в отличие от стандартной схемы применения иммунокорректоров, при которой изменяется только тяжесть течения обострений, в данном случае уменьшается их частота, удлиняются ремиссии, что снижает риск развития осложнений.

### **Литература**

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. National Institute of Health; 2003.
2. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких: особенности клинической картины, клинико-функциональная диагностика и принципы лечения. Новые Санкт-Петербург. врач. ведомости 1999; 4: 15-18.
3. Чучалин Г.А. (ред.) Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. М., 1999.

УДК 616.12-073-008

## **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАНГИНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИБС, СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ**

*Р.М. Заславская, М.Е. Зарудская, Э.А. Щербань, О.В. Анкудинова*

Московская городская клиническая больница №60

Белгородская областная клиническая больница

Разработка и оптимизация методов лечения ИБС, включая распространенную ее форму – стенокардию, представляет одну из важнейших задач современной кардиологии. У большинства больных стенокардией снижение коронарного резерва в течение многих лет постепенно прогрессирует, не сопровождаясь коронарными катастрофами. По данным международных исследований летальность при стабильной стенокардии напряжения (СН) составляет 2-3% в год, еще у 2-3% больных развивается нефатальный инфаркт миокарда [4,5].

**Актуальность.** К настоящему времени общепризнанна фармакологическая кор-