

І. П. Кайдашев, Д. М. Бойко, В. В. Горбатенко
ВИКОРИСТАННЯ АНТИГОМОТОКСИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І-II СТАДІЇ

Українська медична стоматологічна академія

В структурі внутрішніх хвороб чільне місце посідають хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ). Їх медико-соціальне значення у всіх промислово розвинутих країнах світу вкрай важливе через значну розповсюдженість та високий рівень смертності. Зважаючи на тяжкість перебігу, ранню інвалідизацію та втрату працездатності, прогнозується, що ХОЗЛ до 2010 року буде четвертою за частотою причиною смерті в Європі. В Україні смертність від ХОЗЛ складає 86,3 на 100000, що у більше ніж 66 разів перевищує показники смертності від бронхіальної астми, яка складає 1,3 на 100000 [15, 19].

Однією з характерних особливостей патогенезу ХОЗЛ є прогресивне персистування аномального запального процесу в бронхах, що в подальшому веде до прогресування бронхобструкції, а саме її незворотного компонента [1, 23, 26, 27].

Найбільш розповсюдженою причиною загострення ХОЗЛ є вірусна та бактеріальна інфекції [3, 6, 14]. За даним багатьох досліджень патогенні респіраторні віруси відіграють активну роль у загостренні ендобронхіту у більшості (80 %) обстежених хворих. Вірусні антигени (грип А, адено-, РС-віруси) спостерігаються у рідині бронхоальвеолярного лаважу не тільки у фазі загострення, але і у фазі ремісії ендобронхіту [8-10, 24, 25]. Звільнення клітин від вірусних антигенів, після перенесеної гострої вірусної інфекції проходило повільно (до декількох місяців), що знижувало адгезивну активність поліморфно-ядерних нейтрофілів та макрофагів і вело до зменшення здатності вищевказаних клітин до метаболізму вільних кисневих радикалів, які мають руйнуючу дію на легеневу тканину [2, 29, 31, 32].

Відомо що дефіцит імуноглобуліну (Ig) А, як селективний, так і у поєднанні з дефіцитом Ig G, визначає значну схильність індивідуума до респіраторних вірусних інфекцій з ушкодженням епітеліальних клітин бронхів [13, 30, 33]. У цих хворих виявлено зниження показників функції зовнішнього дихання; також доведена статистично значима кореляція між рівнем Ig G₂ і показниками функції зовнішнього дихання (ФЗД) [5, 18].

Враховуючи значну кількість наукових досліджень, доведено, що додаткове застосування імуномодуючих медикаментозних засобів підвищує ефективність базисної терапії ХОЗЛ, запобігає виникненню загострень та пролонгує період ремісії у цих хворих [7, 11].

Перспективним, на нашу думку, може бути додаткове приєднання до базисної терапії хворих на ХОЗЛ комплексних антигомотоксичних препаратів (АГТП) [11].

Механізм дії комплексних антигомотоксичних препаратів в низьких розведеннях (D₁-D₁₄) до цього часу вивчений недостатньо. Але у 1998 році професором Хартмутом Хайне був запатентований механізм дії комплексних антигомотоксичних препаратів під номером 397 50 559 "Хеель — иммунологическая вспомогательная реакция в гомотоксикологии" [20-22, 28]. Ним було показано, що

незалежно від лікарської форми застосовуваного АГТП, протеїни тваринного та рослинного походження, що містяться в ньому, в середніх чи низьких потенціях (D₁-D₁₄) контактують з макрофагами та поглинаються ними. Далі деполімеризуються протеосомами на невеликі фрагменти (ланцюжки довжиною 5-15 амінокислот), котрі презентуються на поверхню клітин, за участю молекул гістосумісності I класу (МНС1). Контактуючи з макрофагами, Т-лімфоцити зв'язуються з ними за допомогою Т-клітинних рецепторів, сприймають мотиви МНС-комплекса і диференціюються до регуляторних Th-3-лімфоцитів. Ця реакція проходить тільки у інтервалі потенцій близько 1-10 мкг/кг маси/добу. При запаленні "мотивовані" Th-3-лімфоцити хемотаксично надходять в осередок запалення (хемокіни, фактори системи комплементу), де регулюють активність CD 4+ лімфоцитів та їх субпопуляцій (Th1 і Th2-клітин). При подібності мотивів Th1, Th2 з Th3 відбувається негайне вивільнення Th3-лімфоцитарного цитокіна — фактора тканинного росту — TGF-β. TGF-β зв'язується з клітинними рецепторами Th1 і Th2, відбувається пригнічення IL-1 експресії і індукція синтезу IL-1 рецепторних антагоністів, що пригнічує синтез інших прозапальних цитокінів. TGF-β стимулює Th2-клітини до посиленого синтезу протизапальних інтерлейкінів (IL-4, IL-10), причому IL-4 знову активує Th3-клітини до синтезу TGF-β. Стимульовані В-клітинами інтерлейкіни (IL-4, IL-5, IL-6, IL-13) з Th2 клітин приводять до підвищення продукції антитіл (Ig A, Ig M, Ig G).

На наш погляд ці міркування за сучасних знань виглядають дещо штучно, а в окремих випадках — навіть сумнівно. Для підтвердження цих гіпотез необхідно поглиблене вивчення механізмів дії цих препаратів.

Перспективні властивості мають антигомотоксичні препарати, які відносяться до групи нозодів. Нозоди — це препарати виготовлені гомеопатичним методом із біологічних речовин, в тому числі з інактивованих культур мікроорганізмів та вірусів. В потенційованому вигляді сприяють виведенню токсинів та активації специфічних захисних механізмів для усунення інтоксикації та наслідків перенесених інфекцій. Також, гіпотетично, ці препарати мають імуномодуючу здатність.

Проаналізувавши властивості різних груп антигомотоксичних препаратів ми обрали, як доповнення до базисної терапії, антигомотоксичні препарати Грип-Нозод-Ін'ель та Лімфоміозот. Враховуючи запропоновану імуномодуючу, протизапальну, лімфодренажну дію, нами ці препарати були застосовані у поєднанні з базисною терапією для лікування ХОЗЛ І-II ст.

Мета роботи. Порівняти ефективність препаратів Грип-Нозод-Ін'ель та Лімфоміозот на фоні базисної терапії у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень І-II ступеня за клініко — імунологічними показниками.

Матеріали і методи досліджень.

Клінічне спостереження пацієнтів проводилося на базі пульмонологічного відділень 1-ої міської лікарні м. Полтави та Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського.

Діагноз ХОЗЛ верифікували згідно критеріїв наказу № 499 МОЗ України [17]. У пацієнтів проведені: загальноклінічні методи обстеження (загальний аналіз сечі, загальний аналіз крові, електрокардіографічне обстеження і т.д.), рентгенографія органів грудної клітки одноразово або за потребою. Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД), а саме спірографія, проводили до лікування та через 3 місяці на автоматизованому діагностичному комплексі "Кардіо +" (НПП "Метекол", м. Ніжин). Для визначення та оцінки зворотності бронхообструкції проводили фармакопробу з β_2 -агоністом короткої дії Сальбутамолом за загальноприйнятою методикою [12].

Нами сформована група з 30-ти хворих на ХОЗЛ І–ІІ ст. Серед них 16 чоловіків та 14 жінок. Середній вік пацієнтів склав $(47,1 \pm 9,0)$ років. Хворих розподілили на три групи по десять осіб, так щоб кожна з них включала однакову кількість пацієнтів з ХОЗЛ І та ІІ ст. В першій групі хворим проводилась базисна терапія (контрольна група), пацієнти другої групи отримували додатково до базисної терапії антигомотоксичний препарат Гріп-Нозод-Ін'єль, і пацієнти третьої групи паралельно з базисною терапією отримували антигомотоксичний препарат Лімфоміозот.

Базисна терапія включала для хворих на ХОЗЛ І ст. сальбутамол, АЦЦ-лонг, німесулід.

Базисна терапія хворих на ХОЗЛ ІІ ст.: Серевент, АЦЦ-лонг, німесулід.

Режим введення та дозування антигомотоксичних препаратів: антигомотоксичний препарат Гріп-Нозод-Ін'єль: по 1 ампулі (1,1 мл) внутрішньом'язово, один раз на два дні, протягом 10 днів; антигомотоксичний препарат Лімфоміозот: по 10 крапель — 3 рази на день під язик за 30 хвилин до їжі або через одну годину після. Курс лікування складав 10 днів.

Ефективність терапії також оцінювали по даним клінічної картини, а саме за динамікою симптомів і скарг (кашель; харкотиння; задишка; приступи задухи; нічні приступи задухи; порушення сну; порушення працездатності). Наявність симптомів і скарг оцінювалась на початку лікування та через три місяці після проведеної терапії.

Проводили імунологічне дослідження крові, що включало в себе визначення рівня CD3, CD4, CD8, CD16, CD20 експресуючих клітин, концентрації імуноглобулінів А, М, G (Ig А, М, G) за стандартними методиками, на початку лікування та через 3 місяці [16].

Статистична обробка даних проводилась із застосуванням непараметричних методів статистичної обробки, а саме метод ANOVA по Фрідмену та U критеріїв Мана — Уїтні у пакеті прикладних програм STATISTICA — Stat-Soft Inc. for Windows. Release 4.3.

Результати досліджень та їх обговорення

Одним з найбільш доступних і інформативних методів для виявлення обструкції дихальних шляхів є спірографічне дослідження ФЗД, а саме його швидкісні показники, такі як об'єм форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$), пікова об'ємна швидкість (ПОШ), максимальна об'ємна швидкість $25-75$ ($МОС_{25-75}$), форсована життєва ємкість легень (ФЖЕЛ) та співвідношення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. Діагностичним критерієм ХОЗЛ є зменшення $ОФВ_1 < 80\%$ від належних у поєднанні з $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, та покращання $ОФВ_1$ не більше, ніж на 15% від належного, після застосування фармакопроби, що вказує на неповну зворотність бронхообструкції. Зміни показника $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ є більш інформативними для діагностики ранньої стадії ХОЗЛ і значення $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ навіть за нор-

мального рівня показника $ОФВ_1 > 80\%$ від належних, вказує на початкові прояви бронхообструкції. В той же час значне зниження ФЖЕЛ паралельно зі зниженням $ОФВ_1$ у випадку тяжкого перебігу ХОЗЛ дещо зменшує діагностичну цінність співвідношення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ [4, 17, 23].

Так, до групи з ХОЗЛ І ст. відносили хворих, які мали $ОФВ_1 \geq 80\%$ від належних, $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, та покращання $ОФВ_1$ не більше ніж на 15% від належного, після застосування фармакопроби. А пацієнтам з ХОЗЛ ІІ ст. відповідали наступні ознаки: $ОФВ_1$ від 80% до 50% від належних, $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, та покращання $ОФВ_1$ не більше ніж на 15% від належного, після застосування фармакопроби.

При зборі анамнезу виявлено, що переважна більшість пацієнтів не отримувала адекватної базисної терапії [17] ХОЗЛ або отримувала її в недостатній кількості.

Після проведеного лікування у 3 досліджуваних з ХОЗЛ ІІ ст., що додатково отримували Гріп-Нозод-Ін'єль та 2 хворих, які паралельно вживали Лімфоміозот, відмічено зниження частоти використання Сальбутамолу майже на 50% , що в середньому склало до 4 інгаляцій на добу, в той час як частота використання Серевенту не змінилась.

У хворих на ХОЗЛ І ст. які додатково отримували антигомотоксичні препарати Гріп-Нозод-Ін'єль і Лімфоміозот потреба у Сальбутамолі, через три місяці, була епізодичною і не притерпіла змін. Також у групах ХОЗЛ І–ІІ ст. де були застосовані до базисної терапії Гріп-Нозод-Ін'єль і Лімфоміозот, через три місяці від початку лікування не відмічено загострень котрі мали б вплив на загальний стан та працездатність.

Клінічний стан хворих на ХОЗЛ І та ІІ ст. які отримували базисну терапію при порівнянні з відповідними пацієнтами з ХОЗЛ, де використана додаткова терапія у вигляді препаратів Гріп-Нозод-Ін'єль і Лімфоміозот, мав відмінності. Так регресія скарг на кашель з виділенням харкотиння, задишку, приступи задухи, нічні приступи задухи, порушення сну та працездатності, у групах з додатковою терапією, була більш динамічною і притерпіла вірогідних змін у хворих з ХОЗЛ І ст. де був застосований Лімфоміозот ($p < 0,05$), та у пацієнтів ХОЗЛ ІІ ст. що отримували Гріп-Нозод-Ін'єль ($p < 0,05$) (рис. 1 а, б; рис. 2. а, б).

Відмічено, що інволюція скарг у групі з ХОЗЛ І ст. де додатково застосований Лімфоміозот була більш виражена, на відміну від пацієнтів, які отримували Гріп-Нозод-Ін'єль. Тоді як динаміка скарг у групі з ХОЗЛ ІІ ст., де застосовували антигомотоксичний препарат Лімфоміозот, хоча і мала позитивний характер, але за окремими показниками поступалась даним пацієнтів, що паралельно з базисною терапією вживали Гріп-Нозод-Ін'єль.

Отже більш виразний вплив на загальний стан пацієнтів з ХОЗЛ І ст. має Лімфоміозот, а Гріп-Нозод-Ін'єль поряд з ефективністю у хворих на ХОЗЛ І ст., виявляв ефект і при ХОЗЛ ІІ ст.

До початку дослідження ми оцінили валідність розподілення пацієнтів на групи. Для цього ми порівняли дані до лікування та дані у групах які формували групу ХОЗЛ І ст. і ХОЗЛ ІІ ст. окремо. У групах з ХОЗЛ І ст. показники не відрізнялися, а у досліджуваних з ХОЗЛ ІІ ст. було виявлено, що показники CD3, CD4 були достовірно ($p < 0,05$) нижчими у групі, яка отримувала Лімфоміозот у порівнянні з базисною терапією та Гріп-Нозод-Ін'єлем. Ці відмінності необхідно врахувати при описанні даних результатів після лікування.

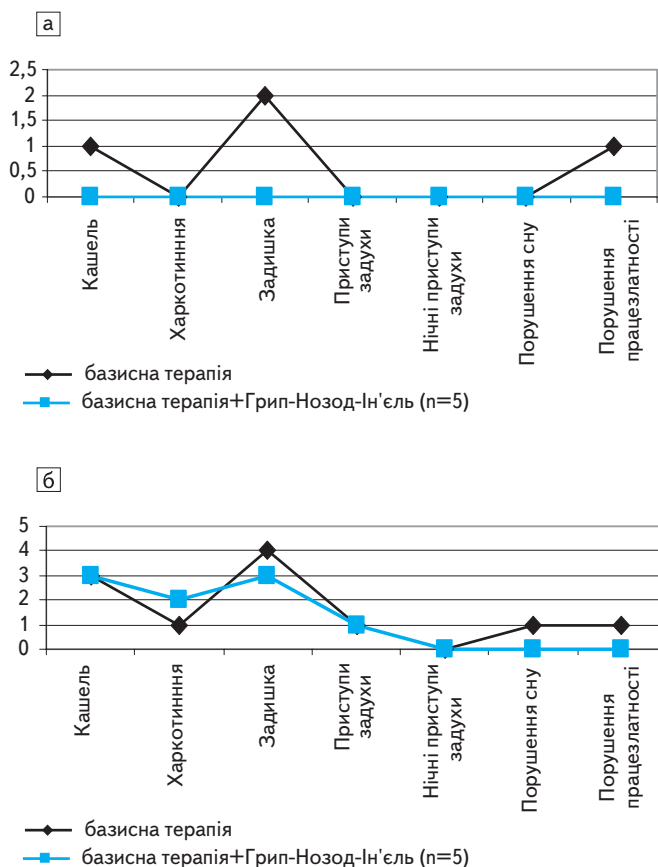
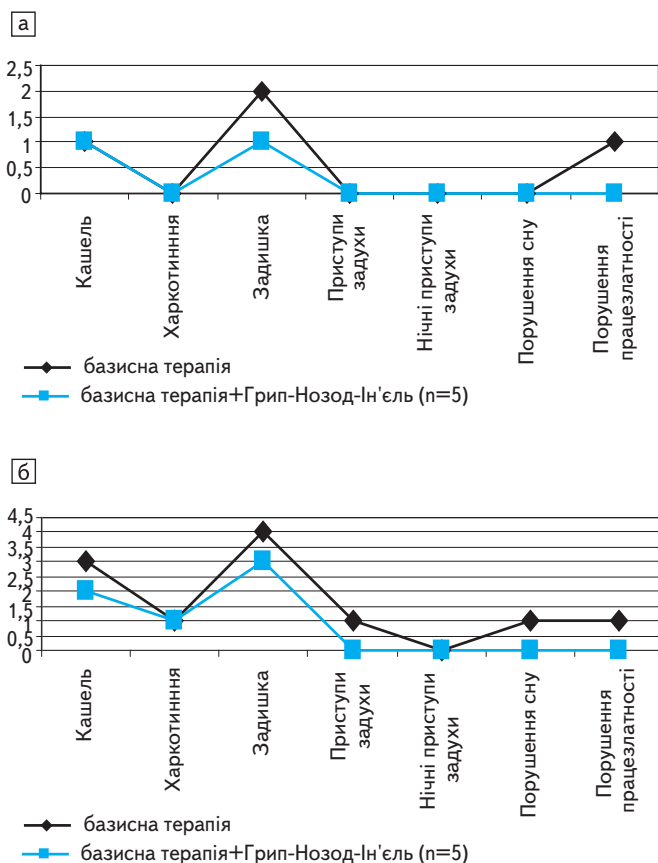


Рис. 1. Динаміка скарг у хворих на ХОЗЛ I ст. (а) і ХОЗЛ II ст. (б) з додатковим застосуванням антигомотоксичного препарату Грип-Нозод-Ін'єль, у порівнянні з базисною терапією, через три місяці.

Рис. 2. Динаміка скарг у хворих на ХОЗЛ I ст. (а) і ХОЗЛ II ст. (б) з додатковим застосуванням антигомотоксичного препарату Лімфоміозот, у порівнянні з базисною терапією, через три місяці.

Таблиця 1

Порівняльна таблиця даних до лікування в усіх досліджуваних групах функції зовнішнього дихання та імунотропів у пацієнтів ХОЗЛ I–II ст.

Показники	ХОЗЛ I ст.			ХОЗЛ II ст.		
	Базисна терапія n=5	Базисна терапія+ Грип-Нозод-Ін'єль n=5	Базисна терапія+ Лімфоміозот n=5	Базисна терапія n=5	Базисна терапія+ Грип-Нозод-Ін'єль n=5	Базисна терапія+ Лімфоміозот n=5
ЖЕЛ, %	77±26	78±2	79±1	75±5	74±5	76±2
ОФВ ₁ , %	78±0,56	80±1,6	81±4,1*	60±5,3	61±1	61±1
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	74±5,03	89±2*	88±4*	75±4,7	80±2,8	78±2
МОШ ₂₅ , %	63±11	76±1,26	83±1,25*	56±3,5	53±4	55±1
МОШ ₅₀ , %	71±3,5	82±3*	81±2*	48±4,2	58±1,2	49±3
МОШ ₇₅ , %	67±7	69±1,2	73±6,3	48±2,62	61±3	51±1
ПОШ, %	58±6	77±5,6*	78±1,8*	66±3,8	69±2*	68±1*
CD3, в 1 мкл	1,02±0,03	0,844±0,24	1,290±0,6	0,940±0,33	0,824±0,06	0,901±0,3
CD4, в 1 мкл	0,686±0,2	0,442±0,2	0,761±0,3	0,625±0,31	0,486±0,14	0,348±0,2
CD8, в 1 мкл	0,604±0,23	0,340±0,21	0,514±0,2	0,285±0,08	0,260±0,18	0,275±0,07*
CD16, в 1 мкл	0,256±0,07	0,212±0,2	0,097±0,03*	0,178±0,07	0,092±0,07*	0,082±0,03*
CD20, в 1 мкл	0,104±0,08	0,109±0,1	0,118±0,03	0,089±0,05	0,103±0,09	0,067±0,03
Ig A, г/л	3,263±0,2	3,78±1,9*	3,93±0,6*	3,217±0,5	4,28±1,35**	3,76±0,7*
Ig M, г/л	0,853±0,07	1,78±0,72*	1,5±0,55*	1,34±0,45	1,79±0,31*	1,45±0,31*
Ig G, г/л	11,86±0,58	12,11±1,14*	17,32±5,7**	10,88±0,95	15,1±2,48*	18,25±3,3*

Примітка: * — порівняння з базисною терапією ($p < 0,05$)

— порівняння між досліджуваними препаратами ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники функції зовнішнього дихання у пацієнтів з ХОЗЛ I-II ст. при додатковому застосуванні до базисної терапії антигомотоксичного препарату Грип-Нозод-Ін'єль

Показники	ХОЗЛ I ст.		ХОЗЛ II ст.	
	до лікування n=5	після лікування через 3 міс n=5	до лікування n=5	після лікування через 3 міс n=5
ЖЕЛ, %	69±2,34	78±2	63±3,04	74±5*
ОФВ ₁ , %	78±1,8	80±1,6	57±4,3	61±1*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	73±3,11	89±2	70±4,8	80±2,8*
МОШ ₂₅ , %	66±1,94	76±1,26*	37±6,5	53±4
МОШ ₅₀ , %	68±2,6	82±3	38±7,6	58±1,2
МОШ ₇₅ , %	63±1,51	69±1,2	40±4,5	61±3
ПОШ, %	61±2,07	77±5,6*	50±8,1	69±2*

Примітка: тут і надалі * — вірогідність відмінності показників до початку лікування та через три місяці ($p < 0,05$)

Таблиця 3

Показники функції зовнішнього дихання у пацієнтів з ХОЗЛ I-II ст. при додатковому застосуванні до базисної терапії антигомотоксичного препарату Лімфоміозот

Показники	ХОЗЛ I ст.		ХОЗЛ II ст.	
	до лікування n=5	після лікування через 3 міс n=5	до лікування n=5	після лікування через 3 міс n=5
ЖЕЛ, %	66±4,9	79±1*	65±4,6	76±2*
ОФВ ₁ , %	75±5,2	81±4,1	57±4,4	61±1*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	73±1,58	88±4	68±6	78±2*
МОШ ₂₅ , %	64±2,77	83±1,25*	37±3,2	55±1*
МОШ ₅₀ , %	65±5,2	81±2*	37±6,3	49±3
МОШ ₇₅ , %	62±4,8	73±6,3*	41±2,77	51±1*
ПОШ, %	61±4,8	78±1,8*	51±6,7	68±1*

При вивченні показників ФЗД, до і після лікування, слід відмітити більш достовірну динаміку покращання швидкісних параметрів (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅, ПОШ) у хворих на ХОЗЛ I ст. які додатково отримували антигомотоксичний препарат Лімфоміозот, що виражалася у збільшенні окремих параметрів на 10–12 % ($p < 0,05$) (табл. 3). В той час у групі з ХОЗЛ I ст., яка отримувала паралельно з базисною терапією Грип-Нозод-Ін'єль, достовірно збільшився лише рівень МОШ₂₅ — 8 % ($p < 0,05$) та ПОШ на 14 % (табл. 2).

Порівнюючи показники ФЗД пацієнтів з ХОЗЛ II ст. до лікування та через три місяці після застосування антигомотоксичних препаратів Грип-Нозод-Ін'єль та Лімфоміозоту, можна помітити більш достовірне збільшення швидкісних параметрів та ЖЕЛ в обох групах, де була застосована додаткова терапія. Так діапазон збільшення у досліджуваних групах, при порівнянні з контролем, для ЖЕЛ склав від 5 до 8 % ($p < 0,05$), та відповідно для швидкісних показників (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅, ПОШ) склав 10–15 % ($p < 0,05$) (табл. 2, 3).

Таблиця 4

Таблиця порівняння даних імунограм у пацієнтів з ХОЗЛ I-II ст. при додатковому застосуванні до базисної терапії антигомотоксичних препаратів Грип-Нозод-Ін'єль та Лімфоміозоту з показниками одноіменних груп до лікування

Показники	ХОЗЛ I ст.		ХОЗЛ II ст.	
	Грип-Нозод-Ін'єль			
	до лікування n=5	після лікування через 3 міс n=5	до лікування n=5	після лікування через 3 міс n=5
CD3, в 1 мкл	0,703±0,19	0,844±0,24*	1,13±0,698	0,824±0,6
CD4, в 1 мкл	0,555±0,31	0,442±0,2	0,824±0,61	0,486±0,14
CD8, в1 мкл	0,374±0,31	0,340±0,21	0,269±0,154	0,260±0,18*
CD16, в 1 мкл	0,082±0,02	0,212±0,2*	0,248±0,14	0,092±0,07*
CD20, в 1 мкл	0,097±0,06	0,109±0,1*	0,086±0,05	0,103±0,09*
Ig A, г/л	2,35±0,49	3,78±1,9*	1,95±0,35	4,28±1,35*
Ig M, г/л	1,45±0,21	1,78±0,72*	1,52±0,55	1,79±0,31*
Ig G, г/л	9,87±1,09	12,11±1,14	10±1,57	15,1±2,48*
	Лімфоміозот			
	n=5	n=5	n=5	n=5
CD3, в 1 мкл	0,678±0,3	1,290±0,6*	0,601±0,22	0,901±0,3
CD4, в 1 мкл	0,468±0,09	0,761±0,3*	0,289±0,09	0,348±0,2
CD8, в 1 мкл	0,292±0,08	0,514±0,2*	0,302±0,23	0,275±0,07*
CD16, в 1 мкл	0,088±0,027	0,097±0,03*	0,188±0,08	0,082±0,03*
CD20, в 1 мкл	0,1±0,092	0,118±0,03*	0,079±0,08	0,067±0,03
Ig A, г/л	2,32±0,39	3,93±0,6*	2,02±0,6	3,76±0,7*
Ig M, г/л	1,46±0,23	1,5±0,55	1,40±0,13	1,45±0,31*
Ig G, г/л	10±0,99	17,32±5,7*	9±2,35	18,25±3,3*

Вивчаючи показники імунограм пацієнтів, що додатково застосовували Грип-Нозод-Ін'єль виявлено у хворих ХОЗЛ I ст. вірогідне збільшення рівня CD3, CD20, та зменшення CD16, а у пацієнтів з ХОЗЛ II ст. вірогідно збільшувались CD20 і виявлено вірогідне зменшення CD8, CD16. У групи хворих де паралельно з базисною терапією використали Лімфоміозот у пацієнтів з ХОЗЛ I ст. зафіксовано вірогідне збільшення CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, тоді як для ХОЗЛ II ст. було характерне вірогідне зменшення рівня CD8, CD16. Відмічено вірогідну зміну показників клітинного і гуморального імунітету у хворих ХОЗЛ I ст. при додатковому застосуванні Лімфоміозоту, що виражалася у збільшенні рівня Ig A, G, а у пацієнтів з ХОЗЛ II ст. Ig A, M, G. У групі де паралельно з базисним лікуванням використовували Грип-Нозод-Ін'єль ми відмітили вірогідне зростання рівня Ig A і M — ХОЗЛ I ст., та Ig A, M, G у хворих з ХОЗЛ II ст. (табл. 4).

Порівнюючи вплив базисного лікування і терапії з застосуванням препаратів Грип-Нозод-Ін'єлю та Лімфоміозоту на ФЗД у хворих ХОЗЛ I–II ст., можна помітити вірогідне збільшення швидкісного параметру ПОШ на 10 %–18 % ($p < 0,05$), у обох групах де була застосована додаткова терапія. Також відмічено вірогідне покращання на 8–10 % ($p < 0,05$) швидкісних показників (МОШ₂₅, МОШ₅₀, ОФВ₁/ФЖЕЛ) у хворих на ХОЗЛ I ст. які отримували Грип-Нозод-Ін'єль та Лімфоміозот (табл. 5).

Для ХОЗЛ I ст. було характерно вірогідне зниження рівня CD16 у групі де додатково застосовували Лімфо-

Таблиця 5

Порівняльна таблиця даних функції зовнішнього дихання та імунотестів у пацієнтів ХОЗЛ І–ІІ ст. при додатковому застосуванні до базисної терапії антигомотоксичних препаратів Гріп-Нозод-Ін'єль та Лімфоміозоту з групою контролю через три місяці

Показники	ХОЗЛ І ст.			ХОЗЛ ІІ ст.		
	Базисна терапія n=5	Базисна терапія+ Гріп-Нозод-Ін'єль- n=5	Базисна терапія+ Лімфоміозот n=5	Базисна терапія n=5	Базисна терапія+ Гріп-Нозод-Ін'єль- n=5	Базисна терапія+ Лімфоміозот n=5
ЖЕЛ, %	77±26	78±2	79±1	75±5	74±5	76±2
ОФВ ₁ , %	78±0,56	80±1,6	81±4,1*	60±5,3	61±1	61±1
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	74±5,03	89±2*	88±4*	75±4,7	80±2,8	78±2
МОШ ₂₅ , %	63±11	76±1,26	83±1,25*	56±3,5	53±4	55±1
МОШ ₅₀ , %	71±3,5	82±3*	81±2*	48±4,2	58±1,2	49±3
МОШ ₇₅ , %	67±7	69±1,2	73±6,3	48±2,62	61±3	51±1
ПОШ, %	58±6	77±5,6*	78±1,8*	66±3,8	69±2*	68±1*
CD3, в 1 мкл	1,02±0,03	0,844±0,24	1,290±0,6	0,940±0,33	0,824±0,06	0,901±0,3
CD4, в 1 мкл	0,686±0,2	0,442±0,2	0,761±0,3	0,625±0,31	0,486±0,14	0,348±0,2
CD8, в 1 мкл	0,604±0,23	0,340±0,21	0,514±0,2	0,285±0,08	0,260±0,18	0,275±0,07*
CD16, в 1 мкл	0,256±0,07	0,212±0,2	0,097±0,03*	0,178±0,07	0,092±0,07*	0,082±0,03*
CD20, в 1 мкл	0,104±0,08	0,109±0,1	0,118±0,03	0,089±0,05	0,103±0,09	0,067±0,03
Ig A, г/л	3,263±0,2	3,78±1,9*	3,93±0,6*	3,217±0,5	4,28±1,35**	3,76±0,7*
Ig M, г/л	0,853±0,07	1,78±0,72*	1,5±0,55*	1,34±0,45	1,79±0,31*	1,45±0,31*
Ig G, г/л	11,86±0,58	12,11±1,14*	17,32±5,7**	10,88±0,95	15,1±2,48*	18,25±3,3*

Примітка: * — порівняння з базисною терапією (p<0,05)

** — порівняння між досліджуваними препаратами (p<0,05)

міозот та підвищення Ig A, M, G. У пацієнтів з ХОЗЛ І ст. які приймали Гріп-Нозод-Ін'єль вірогідно змінився лише рівень Ig A, M, G. Аналізуючи дані імунотестів у групі з ХОЗЛ ІІ ст., відмічається зростання рівня Ig A, M, G у обох досліджуваних групах при порівнянні з базисним лікуванням, та достовірне зниження CD8, CD16 тільки у групі, де застосований Гріп-Нозод-Ін'єль на відміну від групи, де використаний Лімфоміозот, вірогідно зменшився лише показник CD16. Незважаючи на низький рівень CD3 до початку лікування у групі, де застосовувався Лімфоміозот, відмічається його позитивна динаміка, хоча і не вірогідна, при порівнянні з рівнем до лікування (табл. 5). Звернула на себе увагу вірогідна відміна дії лімфоміозоту на зростання рівня імунoglobуліну G при ХОЗЛ І ступеня та Гріп-Нозод-Ін'єля при ХОЗЛ ІІ ступеня на рівень імунoglobуліну A.

Отримані результати дають підставу для таких висновків:

1. Розвиток хронічного обструктивного захворювання І–ІІ ступеня проявляється виразними порушеннями функції зовнішнього дихання (зниження ОФВ₁, ПОШ, МОШ₂₅₋₇₅) та стану імунної системи (зниження вмісту CD3+ клітин та дисбаланс CD4/CD8 клітин), які відповідають ступеню захворювання.

2. Базисна терапія, яка включала сальбутамол, серевент, АЦЦ-лонг, німесулід у відповідних дозах, призводила протягом 3 місяців до вірогідного відновлення показників функції зовнішнього дихання та стану імунної системи. Поєднання базисної терапії з препаратами Гріп-Нозод-Ін'єль та Лімфоміозот призводило до зниження дози бронхолітиків короткої дії у пацієнтів, які страждали на ХОЗЛ ІІ ст.

3. Поєднання базисної терапії з препаратами Гріп-Нозод-Ін'єль та Лімфоміозот призводило до покращання

функції зовнішнього дихання (за швидкісними показниками) та зростання рівня імунoglobулінів. Порівняння ефективності Гріп-Нозод-Ін'єль та Лімфоміозоту не виявило переваги того чи іншого препарату, доведена лише вірогідна відміна дії Лімфоміозоту на зростання рівня імунoglobуліну G при ХОЗЛ І ступеня та Гріп-Нозод-Ін'єля при ХОЗЛ ІІ ступеня на рівень імунoglobуліну A.

Доцільним є комбінування базисної терапії ХОЗЛ з антигомотоксичними препаратами Гріп-Нозод-Ін'єль та Лімфоміозот для підвищення ефективності лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александрова Н. И., Баранова О. П., Богданова А. В. и др. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Руководство // Под ред. А.Н. Кокосова. — СПб.: СпецЛит, 2004. — 304 с.: ил.
2. Булатова С. В. Морфофункциональная характеристика некоторых интерстициальных заболеваний легких по данным лучевых методов // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб., 2000. — 19 с.
3. Вишнякова Л. А. Бактериальный воспалительный процесс при различных острых и хронических заболеваниях легких // Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия — СПб., Нормиздат, 1998. — С. 67–83.
4. Гаврисюк В. К. Методы коррекции режима легочной вентиляции в лечении больных с хронической дыхательной недостаточностью // Укр терапевт. журн. — 2001. — Том 3. — № 2. — С. 73–77.
5. Дидковський Н. А., Дворецкий Л. И. Наследственные факторы и местная защита при неспецифических заболеваниях легких // Москва: Медицина, 1990. — 234 с.
6. Злыдникова Д. М. Острые респираторные заболевания: Руков. по пульмонологии // Под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева. — Ленинград: Медицина, 1978. — 309–321. с.
7. Карулов А. В., Сокуренько С. И., Бармотин Г. В. Принципы иммунотерапии и иммунореабилитации рецидивирующих респираторных заболеваний // Лечащий врач. — 2000. — № 1. — С. 44–45.
8. Кетиладзе Е. С. Значение респираторных вирусов в развитии хронических неспецифических заболеваний легких // Вопросы вирусологии. — 1986. — № 3. — С. 310–314.

9. *Кобылянский В. И.* Отложение ингаляционных веществ и регионарный мукоцилиарный клиренс при болезнях органов дыхания, коррекция нарушений // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб., 1995. — 36 с.
10. *Кокосов А. Н.* Острый бронхит: Руков. по пульмонологии // Под ред. Р. В. Путова, Г. Б. Федосеева. Издание 2-е, перераб. и доп. — Ленинград: Медицина. — 1984. — С. 90–119.
11. *Кокосов А. Н.* Пневмология в пожилом и старческом возрасте. // Санкт-Петербург: МЕД МАСС МЕДИА, 2005. — 712 с.
12. *Кокосов А. Н.* Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 1999. — № 3. — С. 15–19.
13. *Кокосов А. Н.* Хронический бронхит: концепция этапного развития, ее суть и значение // Врачебное дело. — № 12. — С. 6–10.
14. *Кокосов А. Н., Герасин В. Н.* Хронический бронхит: Руков. по пульмонологии // Под ред. Р. В. Путова, Г. Б. Федосеева. Издание 2-е, перераб. и доп. — Ленинград: Медицина. — 1987. — С. 90–119.
15. *Кокосов А. Н., Поташов Д. А.* Острый бронхит // Сов. мед. — 1989. — № 4. — С. 38–42.
16. *Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині* / Беркало Л. В., Бобович О. В., Боброва Н. О., і др.; Під ред. Кайдашева І. П. — Полтава: Полімет, 2003. — С. 48–76.
17. *Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003р.* (Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень). — Київ, 2003. — 100 с.
18. *Фещенко Ю. И., Яшина Л. А.* Хронический обструктивный бронхит // Диагностика та лікування. — 1998. — № 3. — С. 27–31.
19. *Фещенко Ю. И., Яшина Л. А., Полянская М. А., та ін.* Обструктивное заболевание легких: Образовательная программа для врачей. — Киев: 2004. — 287 с.
20. *Хайне Х.* Взгляд на иммунитет с позиции медицинской биологии // Биологическая медицина. — 2001. — № 2. — С. 4–14.
21. *Хайне Хартмут.* Механизмы действия потенцированных комплексных препаратов, применяемых в антигомотоксикологической медицине // Биологическая медицина. — 1999. — № 3. — С. 9–13.
22. *Хартмут Хайне.* Неврогенное воспаление как основа хронических болезней — связь с антигомотоксической терапией // Биологическая медицина. — 1999. — № 8 2. — С. 4–8.
23. *Чучалин А. Г.* Хронические обструктивные болезни легких // Москва: БИНОМ. — Санкт-Петербург.: Невский диалект, 1998. — 512 с.
24. *Яковлева Н. В., Походзей И. В. и др.* О пролонгированном течении гриппозной инфекции у больных хроническим обструктивным бронхитом // Актуальные вопр. диагн. и леч. хрон. бронх. — Под ред. Н. В. Путова, Н. И. Александровой. — Ленинград: ВНИИП, 1989. — С. 29–35.
25. *Яковлева Н. В., Суховская О. А.* Структура респираторных вирусных инфекций у больных хроническим обструктивным бронхитом и ее сопоставление у уровнем Т-клеточного иммунитета // Всесоюз. XIX съезд терапевтов. — Ташкент. — 26–29.05. 1987. — С. 188–189.
26. *Chanez P.* Remodelling of the airways in chronic obstructive pulmonary diseases // Eur. Resp. Rev. — 1997. — 7, 43. — P. 142–145.
27. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of obstructive lung diseases.* NHLBI / WHO Workshop report. Executive summary. U. S. Depart. of Health and Human Services. National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. NIH Publication № 270. 2710. April 2001.
28. *Heine H.* Immunologische Beistandsreaction durch Antihomotoxische Therapie bei Gelenksentzündungen. Biol. Med. — 1998. — 27 (4). — P. 152–154.
29. *Herper-Owen R. et al.* Virus and chlamidia isolation in COPD exacerbation // Eur. Resp. J.: Vol. 14, Suppl., 30, Oct. 1999. Abstracts. ERS. Annal Congress. Madrid, Spain. October, 9–13, 1999. — P. 392.
30. *Kaufman F. et al.* Genetic markers in chronic airflow limitation a genetic epidemiologic study // Am. Rev. Respir. Dis. — 1983. — 127. — P. 263–269.
31. *Mc Kenna R. S., Brenner M., Fischel R. J.* Assessment selection criteria for lung volume reduction surgery // Journal Thoracic Cardiovascular Surgery, 1997. — 114. — 57–67.
32. *Pauli G. et al.* Air Pollution and Allergic Sensitisation. From Genetics to Quality of Life. Proc. Of XV World Congress of Asthmology. Montpellier, Apr. 24–27, 1996. Ed. Chanes P. et al. — 1996. — P. 80–90.
33. *Webb Dr., Condemt J. J.* Selective immunoglobulin A deficiency and chronic obstructive lung disease. Ann. Intern. Med. — 1974. — 80. — P. 618–621.

ВИКОРИСТАННЯ АНТИГОМОТОКСИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І–ІІ СТАДІЇ

І. П. Кайдашев, Д. М. Бойко, В. В. Горбатенко

Резюме

У статті наведений порівняльний аналіз ефективності антигомотоксичних препаратів Гріп-Нозод-Ін'ель та Лімфоміозот на фоні базисної терапії пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень І–ІІ ступеня за клініко — імунологічними показниками.

Додаткове застосування антигомотоксичних препаратів Гріп-Нозод-Ін'ель та Лімфоміозоту призводило до збільшення рівня імуноглобулінів А і G, а також до більш динамічної регресії клінічних показників. Комбінація базисної терапії ХОЗЛ з антигомотоксичними препаратами Гріп-Нозод-Ін'ель та Лімфоміозот підвищує ефективність лікування.

THE MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OF I–II STAGE USING ANTIHOMOTOXIC PREPARATIONS

I. P. Kaidashev, D. M. Boyko, V. V. Gorbatenko

Summary

We conducted a comparative analysis of efficiency of antihomotoxic preparations — Grippe-Nosode-Injeel and Lymphomyosot, administered on the background of the basis therapy, of patients with chronic obstructive pulmonary disease of I-II stage, using clinical and immunological parameters. Application of antihomotoxic preparations — Grippe-Nosode-Injeel and Lymphomyosot — led to increase of immunoglobulin A and G levels and more dynamical regress of clinical indices. The combination of antihomotoxic preparations — Grippe-Nosode-Injeel and Lymphomyosot — with basic therapy increases the efficiency of the treatment.