

О. І. Лемко, Д. В. Решетар, М. Л. Габор, В. А. Болоховська, І. С. Лемко
**КОМПЛЕКСНЕ ВІДНОВЛЮВАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І СТАДІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОМОДУЛЯТОРА**

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) спричинює стабільне погіршення якості життя хворих, характеризується високою смертністю, яка реєструється у всіх регіонах світу і, відповідно, зумовлює значне зростання витрат ресурсів охорони здоров'я [16, 19, 20]. Тому дослідження, спрямовані на розробку ефективних патогенетично обґрунтованих методів лікування та створення довгострокових програм ведення таких пацієнтів з використанням медикаментозних і немедикаментозних методів лікування, є вельми актуальними.

Доведено, що в основі ХОЗЛ лежить хронічний запальний процес, прогресування якого в значній мірі зумовлено вторинним інфікуванням респіраторного тракту та постійними рецидивуючими епізодами активації цього інфекційно-запального процесу, що тісно пов'язано із змінами в системі імунного захисту організму [9, 12, 20, 24]. Імунологічні дослідження у хворих на ХОЗЛ вказують на різнопланові, неоднозначні порушення імунного статусу, які мають суттєве значення у перебігу захворювання та його прогресуванні [2–4, 13, 18, 22] і є підґрунтям для розробки програм комплексного лікування з включенням імунотропних впливів [15, 20, 23].

В 1994 році в Україні зареєстровано вітчизняний природний імуномодулятор біотичного походження «Бластомуніл», отриманий із молочнокислих бактерій *Lactobacillus delbrueckii*. На відміну від багатьох відомих зарубіжних імуномодуляторів різного походження, даний препарат не є тотальним стимулятором [7]. Він нормалізує змінені імунологічні та неспецифічні реакції, має протиінфекційну, антиоксидантну і гемопротекторну дію та є практично нетоксичним для пацієнта [7, 8]. Препарат рекомендується при захворюваннях, що супроводжуються імунодефіцитом і лейкопенією, зокрема в комплексному лікуванні онкологічних хворих, в дерматології, хірургії, геронтології, при інфекційних ускладненнях тощо [7, 8]. Проте в лікуванні ХОЗЛ цей імуномодулятор не застосовувався.

Мета дослідження: вивчити особливості впливу імуномодулятора, отриманого з молочнокислих бактерій, на хворих з легким перебігом ХОЗЛ та розробити на цій основі принципи його застосування в комплексному відновлювальному лікуванні даної категорії хворих.

Матеріали і методи

Обстежено 73 хворих на ХОЗЛ легкого перебігу віком від 37 до 68 років. Для оцінки лабораторних показників обстежено контрольну групу з 25 практично здорових осіб. Хворі проходили курс відновлювального лікування в стаціонарному відділенні ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України» і отримували базову бронхолітичну терапію відповідно до тяжкості хвороби. До і

після лікування хворим проведено комплексне клініко-функціональне та лабораторне обстеження. В оцінці клінічних даних основна увага приділялась симптомам, що характеризують вираженість бронхообструкції та стан дренажної функції бронхів: характер та вираженість кашлю, характер і кількість мокротиння, його реологічні властивості, наявність затруднень дихання та проявів дихального дискомфорту, характер і вираженість хрипів при аускультії.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД), яке проводилось на мікропроцесорній системі «Кардіо+» (Україна), включало визначення форсованої життєвої ємності легень (ФЖЕЛ), об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ_{вид}), максимальної об'ємної швидкості видиху в точках 25% ФЖЕЛ (МОШ₂₅), 50% ФЖЕЛ (МОШ₅₀) та 75% ФЖЕЛ (МОШ₇₅), відношення ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Оцінка активності запального процесу проводилась на основі дослідження наступних показників:

1. Оцінки перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) за рівнем початкових (ізолювані подвійні зв'язки — ІПЗ, дієнові кон'югати — ДК), проміжних (кетодієни — КД), вторинних (малоновий діальдегід — МДА) та кінцевих (основи Шиффа — ОШ) продуктів ПОЛ у крові спектрофотометричним методом за методикою Овсянникової Л. М. і співавторів [1].

2. Стану антиоксидантного захисту (АОЗ) за вмістом каталази в еритроцитах за методом Галактіонової Л. П. і співавторів [14], за активністю супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах та рівнем церулоплазміну (ЦП) в сироватці крові [1].

3. Вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту (NO) (нітритів і нітратів — NO₂ і NO₃) у крові за методикою Green L. et al. [17].

4. Визначення рівнів прозапальних (фактору некрозу пухлин альфа — ФНП α та інтерлейкіну 8 — ІЛ-8) і проти-запальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів, а також титру IgG-антитіл до ендотоксину грамнегативної флори імуноферментним методом за допомогою тест-систем виробництва ТОВ «Укрмедсервіс» (м. Донецьк) та ТОВ «Протеиновый контур» (м. Санкт-Петербург).

Крім того, досліджували клітинний склад мокротиння, підраховуючи лейкоцитарну формулу при мікроскопії мазка мокротиння, пофарбованого за Романовським-Гімза. На 300 клітин в мазку визначали процентний склад нейтрофілів (Нф), еозинофілів, лімфоцитів (Лф) та альвеолярних макрофагів (АМ) [5].

Для статистичного опису вибірок використовували методи параметричної та непараметричної стандартної статистики варіаційних рядів. Відмінності між відносними частотами встановлювали за t-критерієм Ст'юдента. Оцінка різниці середніх вважалась значущою при $p < 0,05$. При виконанні обчислень використано програмний

продукт STATISTICA 5.5 (фірма StatSoft, США).

У відновлювальному лікуванні пацієнтів використовувались три лікувальні комплекси (ЛК). При ЛК-1 на фоні базової бронхолітичної терапії хворі проходили курс галоаерозольтерапії (ГАТ), як основного лікувального фізичного чинника. Курс ГАТ включає: період адаптації — 1–2 дні, протягом яких хворі проходять детальне клініко-функціональне і лабораторне обстеження; період адаптації до аерозолі кам'яної солі (галоаерозолі) — 3–4 дні, протягом яких щоденно проходить поступове наростання тривалості галоаерозольних процедур від 15 до 60 хвилин (15 хв., 30 хв., 45 хв. та 60 хв.); основний лікувальний період, що включає щоденні, крім неділі, сеанси ГАТ, тривалістю 60 хвилин кожен. В цілому курс лікування складається із 20–22 сеансів ГАТ. Процедури ГАТ проводяться в спеціально обладнаних приміщеннях, де розпилюється сухий аерозоль кам'яної солі. Концентрація галоаерозолі та його дисперсність контролюються за допомогою спеціально розробленої лазерно-оптичної системи. Згідно ЛК-1 проліковано 50 хворих.

Комплексне лікування з додатковим призначенням імуномодулятора бластомунілу проведено у 23 хворих: з них 12 пацієнтів отримували препарат внутрішньом'язово (ЛК-2), а 11 осіб — у вигляді інгаляцій (ЛК-3). При ЛК-2 призначали базовий режим ГАТ згідно ЛК-1 та внутрішньом'язове введення препарату в дозі 0,6 мг 1 раз в 5 діб, в кількості 3 ін'єкції на курс лікування (1,8 мг на курс).

При ЛК-3 використовували цей же режим ГАТ та досліджуваний імуномодулятор, однак останній призначався інгаляційно. Вміст флакону (0,6 мг) розчиняли в 20 мл ізотонічного розчину хлористого натрію. На кожну інгаляцію використовували 5 мл отриманого розчину (0,15 мг препарату). Розпилення проводили на компресорних інгаляторах типу «Omron CX3». На курс лікування — 12 інгаляцій (1,8 мг) бластомунілу. Використання аерозольного шляху введення препарату забезпечує його місцевий вплив на слизову трахеобронхіального дерева, виключає метаболізм препарату в шлунково-кишковому тракті, що може суттєво підвищувати ефективність лікування.

Результати та їх обговорення

Динаміка клінічних даних при всіх ЛК характеризувалась зменшенням частоти скарг на кашель, особливо сухий, який в кінці лікування виявлявся лише в поодиноких хворих. Частота реєстрації сухого кашлю в кінці лікування зменшувалась у 1,9–3 рази, причому більш виражено при додатковому призначенні імуномодулятора. Виразно зменшувалась також інтенсивність вологого кашлю, зменшувалась частота виявлення або ж зникало слизово-гнійне мокротиння та покращувались його реологічні властивості, що є проявом, перш за все, муколітичної та сануючої дії галоаерозолі. При цьому спостерігався більш виразний сануючий ефект комплексного лікування, після якого наявність слизово-гнійного мокротиння хворі не відмічали, тоді як після ЛК-1 воно реєструвалось в 3,6 % випадків. Водночас, в кінці лікування згідно ЛК-2 та ЛК-3 в'язке мокротиння реєструвалось у 8,3 % та 9,1 % пацієнтів відповідно, а при ЛК-1 — у 19,6 % обстежених.

Відповідно до покращання дренажної функції бронхів, зменшувалась частота реєстрації утрудненого дихання та покращувалась аускультативна картина в легенях. Зокрема, прояви дихального дискомфорту та утрудненого дихання після ЛК-3 відмічались рідше (9,1 % випадків проти 16,7 % та 19,6 % при ЛК-2 та ЛК-1), що, ймовірно, пов'язано з інгаляційним шляхом введенням досліджуваного препарату.

Більш чітко і об'єктивно переваги комплексного лікування з додатковим призначенням імуномодулятора видно при аналізі показників ФЗД (табл.1). Так, незалежно від шляху введення препарату спостерігалось достовірне зростання показників ФЗД. Тобто, інгаляційний шлях введення досліджуваного імуномодулятора не поступався за своєю дієвістю парентеральному і саме він є більш «бажаним» при проведенні відновлювального лікування. Середній приріст показників вентиляції при ЛК-2 склав $(9,50 \pm 0,65) \%$, а при ЛК-3 — $(9,89 \pm 0,78) \%$. Водночас, слід відмітити, що цей приріст є достовірно більшим за такий після ЛК-1, який склав $(7,23 \pm 0,52) \%$ ($p_{1,2} < 0,02$; $p_{1,3} < 0,02$). Отже, додаткове включення імуномодулятора, отримано-

Таблиця 1

Динаміка показників ФЗД у хворих на ХОЗЛ І ст. під впливом комплексного лікування з використанням ГАТ та імуномодулятора

Показники	ЛК-2 (n=12)			ЛК-3 (n=11)		
	до лікування	після лікування	приріст	до лікування	після лікування	приріст
ФЖЄЛ, % р	80,8±0,86	89,3±1,40 <0,001	9,0	82,9±2,61	91,4±2,09 <0,02	8,5
ОФВ ₁ , % р	73,4±0,71	82,4±1,75 <0,001	9,0	72,2±0,63	80,1±1,02 <0,001	7,9
ПОШ _{вид'} , % р	83,0±2,44	92,1±2,92 <0,05	9,1	82,6±3,06	90,5±2,77 <0,1	7,9
МОШ _{25'} , % р	60,3±2,24	73,0±2,79 <0,01	12,7	53,6±3,30	65,3±2,38 <0,01	11,7
МОШ _{50'} , % р	55,2±1,95	63,8±2,24 <0,01	8,6	45,9±3,49	57,6±3,63 <0,05	11,7
МОШ _{75'} , % р	49,8±1,82	58,4±1,91 <0,01	8,6	40,6±2,89	51,9±2,05 <0,05	11,3

Примітка: р — достовірність різниці показників до і після лікування.

го з клітин молочно-кислих бактерій, в комплекс лікування підвищує ефективність базового режиму ГАТ (ЛК-1) незалежно від шляху його введення.

Позитивний вплив відновлювального лікування на перебіг ХОЗЛ підтверджували також результати досліджень, що характеризують інтенсивність оксидативного та нітрозольного стресу (табл. 2). Під впливом комплексного лікування з призначенням досліджуваного імуномодулятора (ЛК-2 та ЛК-3) спостерігалось зниження інтенсивності ліпопероксидації, яка відображає пошкодження клітинних мембран, причому при використанні інгаляційного шляху введення (ЛК-3) воно було достовірним для всіх досліджуваних показників, а при внутрішньом'язовому (ЛК-2) — для більшості з них. Однак, достовірної різниці між даними показниками в кінці лікування при цих ЛК не відмічено. Водночас, спостерігалась певна різниця між активністю процесів ПОЛ

після використання ЛК-1 та комплексного лікування з додатковим призначенням імуномодулятора. Так, при використанні ЛК-3, порівняно з призначенням тільки ГАТ (ЛК-1), рівні ІПЗ, КД та МДА були дещо нижчими, а після ЛК-2 достовірно відрізнявся тільки вміст МДА. Це свідчить про більш виражене гальмування процесів ліпопероксидації при додатковому призначенні досліджуваного імуномодулятора, особливо інгаляційно, яке відображає зниження пошкоджуючого впливу оксидативного стресу, що сприяє гальмуванню активності запального процесу в цілому.

Показники ферментативної ланки АОЗ (СОД, каталаза) достовірно зростали при всіх застосованих ЛК, що підтверджує зниження оксидативного стресу. Однак, активність СОД і каталази в кінці лікування при додатковому призначенні ін'єкцій імуномодулятора (ЛК-2) була вищою за таку, як при застосуванні тільки ГАТ (ЛК-1), так

Таблиця 2

Зміни показників ПОЛ-АОЗ та метаболітів NO у хворих на ХОЗЛ І ст. під впливом відновлювального лікування

Показники	Контрольна група (n=25)	ЛК-1 (n=50)	ЛК-2 (n=12)	ЛК-3 (n=11)
ІПЗ, од.оп.г/мл р р'	2,61±0,14	<u>3,79±0,25**</u> 3,02±0,15* <0,02	<u>3,24±0,19**</u> 2,81±0,17 <0,1	<u>3,33±0,22**</u> 2,79±0,08* <0,05 p ₁₋₃ <0,2
ДК, од.оп.г/мл р	1,27±0,08	<u>2,01±0,16**</u> 1,42±0,08* <0,01	<u>1,74±0,08**</u> 1,46±0,11* <0,05	<u>1,65±0,11**</u> 1,39±0,06* <0,05
КД, од.оп.г/мл р р'	0,62±0,05	<u>0,91±0,06**</u> 0,72±0,04* <0,02	<u>0,85±0,08**</u> 0,70±0,07 <0,2	<u>0,76±0,04**</u> 0,64±0,02 <0,02 p ₁₋₃ <0,1
МДА, нмоль/л р р'	3,49±0,21	<u>3,88±0,26*</u> 3,68±0,16 p ₁₋₂ <0,01	<u>3,32±0,25</u> 2,71±0,15** <0,05	<u>3,81±0,13*</u> 3,46±0,08 <0,05 p ₁₋₃ <0,3
ОШ, од.оп.г/мл р	0,29±0,02	<u>0,38±0,03**</u> 0,32±0,02* <0,1	<u>0,43±0,03**</u> 0,34±0,02* <0,05	<u>0,42±0,03**</u> 0,32±0,02 <0,05
СОД, од/мг Нв р р'	4,14±0,36	<u>3,13±0,15**</u> 3,70±0,15* <0,02 p ₁₋₂ <0,3	<u>3,18±0,21**</u> 3,93±0,13 <0,01 p ₂₋₃ <0,05	<u>3,27±0,10**</u> 3,57±0,10* <0,05
Каталаза, % р р'	72,2±0,80	<u>48,4±1,85**</u> 57,7±1,90** <0,001 p ₁₋₂ <0,05	<u>50,8±3,24**</u> 65,5±2,85** <0,01 p ₂₋₃ <0,01	<u>45,1±1,92**</u> 54,6±2,01** <0,01
ЦП, мг% р	33,2±1,5	<u>23,3±1,39**</u> 26,1±1,35** <0,2	<u>23,5±1,34**</u> 28,4±1,85** <0,05	—
NO ₂ , мкмоль/л р	16,3±0,50	<u>17,3±1,60</u> 17,4±0,72*	<u>20,4±1,43**</u> 16,2±0,83 <0,05	<u>19,4±0,88**</u> 15,9±1,00 <0,02
NO ₃ , мкмоль/л р	12,5±0,87	<u>15,8±1,53*</u> 11,6±1,08 <0,05	<u>15,6±0,85**</u> 11,6±1,13 <0,02	<u>17,1±1,29**</u> 12,9±1,57 <0,05
NO ₂ + NO ₃ , мкмоль/л р	28,7±1,04	<u>33,1±2,18*</u> 29,0±1,21 <0,2	<u>36,0±2,15**</u> 27,9±1,93 <0,02	<u>36,5±1,21**</u> 28,8±1,20 <0,001

Примітки тут і далі: В чисельнику значення до лікування, в знаменнику — після лікування; р — достовірність різниці показників до і після лікування; р' — достовірність різниці показників після лікування між відповідними групами хворих; * — тенденція до змін показників порівняно з контролем; ** — достовірні зміни показників порівняно з контролем.

Таблиця 3

Рівні цитокінів та деяких показників активності запалення у хворих на ХОЗЛ І ст. під впливом відновлювального лікування

Показники	Контрольна група (n=25)	ЛК-1 (n=21)	ЛК-2 (n=10)	ЛК-3 (n=10)
ФНПа, пг/мл	7,91±1,15	<u>21,4±1,94**</u> 19,5±1,60**	<u>22,7±2,17**</u> 17,0±1,04**	<u>22,7±1,36**</u> 17,8±1,11**
p			<0,05	<0,02
ІЛ-8, пг/мл	16,5±2,09	<u>44,0±3,22**</u> 38,3±3,25**	<u>44,3±6,22**</u> 29,2±2,90**	<u>42,6±3,27**</u> 28,0±2,06**
p		<0,3	<0,05	<0,01
p/		p ₁₋₂ <0,05		p ₁₋₃ <0,02
ІЛ-4, пг/мл	19,9±1,13	<u>34,5±3,20**</u> 29,7±3,42**	<u>39,4±2,68**</u> 32,8±1,67**	<u>36,0±2,57**</u> 31,7±1,41**
p			<0,1	<0,2
ІЛ-10, пг/мл	35,9±2,03	<u>48,3±2,31**</u> 39,7±3,12	<u>42,7±4,65*</u> 33,9±3,20	<u>41,1±4,26*</u> 34,0±2,81
p		<0,05	<0,2	<0,2
p/		p ₁₋₂ <0,2		p ₁₋₃ <0,2
ФНПа+ІЛ-8 ІЛ-4+ІЛ-10	0,65±0,04	<u>0,82±0,07**</u> 0,86±0,07**	<u>0,85±0,09*</u> 0,72±0,06	<u>0,88±0,08**</u> 0,73±0,07
p			<0,3	<0,2
p/		p ₁₋₂ <0,2		p ₁₋₃ <0,2
IgG до ендотоксину, пг/мл	14,4±0,57	<u>26,5±3,43**</u> 20,9±1,49**	<u>24,2±2,22**</u> 17,9±1,99*	<u>25,4±1,19**</u> 16,7±1,47*
p		<0,3	<0,05	<0,001

і при ЛК-3 (табл.2). Крім того, рівень ЦП у хворих, які отримували комплексне лікування (ЛК-2), зростав достовірно, а після ЛК-1 мав тільки тенденцію до зростання. Тобто, у хворих на ХОЗЛ І ст. внутрішньом'язове введення досліджуваного імуномодулятора справляє більш виражений вплив на АОЗ, ніж його інгаляції або ж використання тільки базового режиму ГАТ (ЛК-1).

Дещо більш ефективним є використання комплексного лікування і щодо гальмування нітрозольного стресу (табл. 2). Зокрема, при додатковому призначенні імуномодулятора (ЛК-2, ЛК-3), на відміну від ЛК-1, рівень нітритів в крові та сума нітритів і нітратів знижувались достовірно, в той час як після ЛК-1 вони не змінювались, або ж мали лише тенденцію до змін.

Отже, додаткове призначення імуномодулятора, отриманого із мембран молочно-кислих бактерій, в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ХОЗЛ І ст. зумовило більш виражене, порівняно з ЛК-1, гальмування процесів ліпопероксидації, особливо при його інгаляційному введенні (ЛК-3), яке супроводжувалось одночасним посиленням АОЗ, особливо при його парентеральному введенні (ЛК-2), а також вело до більш вираженого гальмування синтезу стабільних метаболітів NO та проявів нітрозольного стресу.

Підтвердженням позитивного впливу комплексного лікування на активність запального процесу слугують також зміни деяких показників цитокінового статусу та титру IgG-антитіл до ендотоксину грамнегативної флори (табл. 3). Зокрема, під впливом комплексного лікування з додатковим призначенням досліджуваного імуномодулятора (ЛК-2 та ЛК-3) рівні прозапальних ФНПа та ІЛ-8, на відміну від ЛК-1, знижувались більш виражено. Слід зазначити, що зниження рівню ФНПа, який діє як фактор активації макрофагів і нейтрофілів, може вказувати на зменшення ушкодження легень та більш сприятливий

перебіг хвороби [10]. Крім того, різниця між кінцевими рівнями ІЛ-8, який є найбільш активним хемоатрактантом, що визначає рух нейтрофілів, макрофагів і Т-лімфоцитів у місце ушкодження [6], при ЛК-2 і ЛК-3 та ЛК-1 є достовірною, що також відображає зниження ушкоджуючої дії запального процесу.

Водночас, рівні протизапальних ІЛ-4 та ІЛ-10 також знижувались, але менш виражено (зміни носили характер тенденцій), на відміну від ЛК-1, при якому рівень ІЛ-10 зменшувався достовірно. Збереження підвищеного рівню ІЛ-4 слід розцінювати як доцільну реакцію організму, спрямовану на протидію прозапальним ІЛ-8 та ФНПа. В результаті таких змін співвідношення між про- і протизапальними цитокінами, яке може визначати перебіг патологічного процесу в цілому та прогноз захворювання [10], при додатковому призначенні імуномодулятора, отриманого з клітин молочнокислих бактерій (ЛК-2 та ЛК-3) нормалізувалось, що сприяє гальмуванню системного запального процесу, а після ЛК-1 — залишалось підвищеним.

Титр IgG-антитіл до ендотоксину грамнегативної флори при призначенні ЛК-2 та ЛК-3 знижувався достовірно, хоча і залишався дещо вищим за контроль, а після ЛК-1 — мав лише тенденцію до зниження та був достовірно вищим за контроль. Даний факт свідчить про зменшення інтенсивності ендогенної інтоксикації, а також узгоджується з даними про гальмування продукції прозапальних цитокінів [11].

Особливості впливу кожного з цих ЛК виявлені також при аналізі клітинного складу мокротиння, що характеризує особливості місцевого запалення в бронхах, які часто не співпадають із системною запальною відповіддю [21] (табл. 4).

Так, під впливом всіх ЛК відмічено тенденції до зменшення відсоткового вмісту лімфоцитів та зростання частки альвеолярних макрофагів, що свідчить, відповідно,

Таблиця 4

Зміни клітинного складу мокротиння у хворих на ХОЗЛ І ст. під впливом ГАТ (ЛК-1) та комплексного лікування з використанням ГАТ та імуномодулятора

Показники	Контрольна група (n=17)	ЛК-1 (n=13)	ЛК-2 (n=8)	ЛК-3 (n=8)
Нейтрофіли, %	28,8±2,23	64,8±2,01**	64,6±3,03**	64,9±3,74**
p		62,0±2,20**	60,9±2,90**	58,6±3,98**
Еозинофіли, %	1,73±0,64	3,62±1,15*	3,38±1,18*	3,38±0,50*
p		3,38±0,70*	2,57±0,78	2,50±0,53
Лімфоцити, %	3,57±0,95	6,38±0,59**	6,25±0,67**	7,63±1,44**
p		5,15±0,69*	4,43±1,11	5,38±0,60*
Альвеолярні макрофаги, %	65,9±3,62	24,5±1,67**	25,8±3,34**	24,1±3,39**
p		28,7±1,96**	32,1±3,11**	33,0±4,39**
		<0,2	<0,2	<0,2

про зменшення інтенсивності імунного запалення та підвищення місцевої резистентності. Однак, тільки при інгаляційному введенні бластомунілу спостерігалось деяке зменшення відсотку еозинофілів та нейтрофілів, тобто, в плані впливу на місцевий запальний процес, інгаляційне введення досліджуваного препарату (ЛК-3) має певні переваги. На жаль, інтенсивність нейтрофільного запалення, як патогенетична основа ХОЗЛ, зберігалась на високому рівні, що визначає необхідність подальших досліджень і розробки нових лікувальних технологій.

Таким чином, при використанні комплексного лікування з додатковим призначенням імуномодулятора, отриманого із клітин молочнокислих бактерій, встановлено більш виражене, порівняно з ЛК-1, гальмування оксидантно-нітрозольного стресу як за рахунок зниження вмісту ПОЛ, яке є більш суттєвим при додатковому призначенні інгаляцій препарату (ЛК-3), так і за рахунок підвищення АОЗ, яке є більш значимим при внутрішньом'язовому його введенні (ЛК-2), а також за рахунок більш вираженого зниження рівнів нітритів при обох ЛК. Водночас проходить більш суттєве, порівняно з ЛК-1, гальмування системного запального процесу, що проявляється переважним зниженням рівнів прозапальних цитокінів та відновленням співвідношення між про- і протизапальними цитокінами, а також деяке зниження активності місцевого запалення при інгаляційному введенні досліджуваного імуномодулятора.

Висновки

1. Комплексне відновлювальне лікування з додатковим призначенням імуномодулятора бластомунілу, отриманого із молочнокислих бактерій, (ЛК-2, ЛК-3) зумовлює позитивну динаміку клінічних проявів хвороби порівняно з курсом тільки ГАТ (ЛК-1), що підтверджується більш достовірним приростом показників ФЗД, причому інгаляційний шлях введення препарату не поступається за своєю дієвістю парентеральному.

2. Додаткове призначення досліджуваного імуномодулятора хворим з легким перебігом ХОЗЛ зумовлює більш виражене, порівняно з використанням тільки ГАТ, гальмування оксидантно-нітрозольного стресу, а також більш суттєве гальмування системного запального процесу, що проявляється переважним зниженням рівнів

прозапальних цитокінів та відновленням співвідношення між про- і протизапальними цитокінами, а також деяким зниженням активності місцевого запалення (більш виражено при інгаляційному введенні препарату).

3. Значних відмінностей у проявах вище вказаних ефектів залежно від шляху введення препарату не виявлено, хоча кожен із них має певні особливості. Враховуючи високу ефективність інгаляційного шляху введення бластомунілу, більш значимі зміни з боку місцевого запалення та високий комплаєнс пацієнтів щодо інгаляційних процедур, при проведенні комплексного відновлювального лікування пацієнтів з ХОЗЛ І ст. перевагу слід надавати саме інгаляційному його введенню.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС [Текст]: методичні рекомендації / Л. М. Овсяннікова [та ін.]. — Київ: Друкарня Агенства "Чорнобильінтерінформ", 1999. — 18 с.
2. Герич, П. Р. Особливості субпопуляційного спектру Т- і В — лімфоцитів периферійної крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / П. Р. Герич, М. М. Островський // Укр. пульмонолог. журн. — 2008. — № 4. — С. 47–49.
3. Ільницький, Р. І. Особливості імунологічної реактивності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / Р. І. Ільницький // Укр. пульмонолог. журн. — 2007. — № 2. — С. 21–25.
4. Клинико-иммунологические характеристики различных фенотипов хронического обструктивного заболевания легких [Текст] / Е. М. Рекалова [и др.] // Укр. пульмонолог. журн. — 2011. — № 3. — С. 34–37.
5. Комплексная оценка трахеобронхиального содержимого в геронтологической практике [Текст] / И. А. Бережнова [и др.] // Клин. лаб. диагностика. — 2005. — № 12. — С. 34–35.
6. Лисенко, Г. І. Цитокіновий дисбаланс у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та можливості його корекції індукторами інтерферону [Текст] / Г. І. Лисенко, Т. О. Ситюк // Укр. пульмонолог. журн. — 2008. — № 1. — С. 22–25.
7. Місце імуномодулювальної терапії в комплексному лікуванні пухлинної хвороби та інших захворювань [Текст] / Ю. Спіженко [та ін.] // Ліки України. — 2005. — № 3. — С. 80–85.
8. Мосієнко, В. Бластомуніл — оригінальний вітчизняний імуномодулятор природного походження [Текст] / В. Мосієнко, В. Півнюк, В. Болеховська / XI Конгрес світової федерації українських лікарських товариств: Тези доповідей. — Полтава, 2006. — С. 554.
9. Перцева, Т. О. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію / колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна // Укр. пульмонолог. журн. — 2007. — № 1. — С. 22–26.
10. Победьонна, Г. П. Системні зміни цитокінового гомеостазу у хво-

- рих на бронхіальну астму важкого перебігу [Текст] / Г. П. Победьонна // Укр. терапевтичний журнал. — 2005. — № 2. — С. 49–51.
11. Рихліцька, К. В. Особливості мікроекології порожнини товстої кишки у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень у літньому віці [Текст] / К. В. Рихліцька, О. В. Білецька, Н. А. Куса // Буков. мед. вісник. — 2008. — № 1. — С. 144–147.
 12. Роль інфекції органів дихання при виникненні і розвитку хронічної обструктивної хвороби легень і бронхіальної астми [Текст] / Г. Б. Федосеев [и др.] // Тер. архив. — 2009. — № 3. — С. 89–94.
 13. Содержание растворимых CD25-, CD38 — антигенов в биологических средах больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / Н. И. Кубышева [и др.] // Иммунология. — 2009. — № 4. — С. 217–219.
 14. Состояние перекисного окисления липидов у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки [Текст] / Л. П. Галактионова [и др.] // Клин. лаб. диагностика. — 1998. — № 6. — С. 10–14.
 15. Фархутдинов, У. Р. Эффективность иммунокорригирующей терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / У. Р. Фархутдинов, Ш. У. Фархутдинов // Пульмонология. — 2008. — № 5. — С. 66–70.
 16. Феценко, Ю. И. Хроническое обструктивное заболевание легких — актуальная медико-социальная проблема [Текст] / Ю. И. Феценко // Укр. пульмон. журн. — 2011. — № 2. — С. 6.
 17. Analysis of nitrate, nitrite and [¹⁵N] nitrate in biological fluids [Text] / L. Green [et al.] // Biochem. — 1982. — V. 126. — P. 131–138.
 18. Circulating CD34+ Cells Are Decreased in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Text] / M. R. Bonsignore [et al.] // Proc. of the Am. Thor. Soc. — 2006. — № 3. — P. 537–538.
 19. Epidemiology and cost of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / K. R. Chapman [et al.] // Eur. Respir. J. — 2006. — V. 27. — P. 188–207.
 20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management and prevention of obstructive pulmonary disease [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.goldcopd.org/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=989>
 21. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum [Text] / J. H. Vernooy [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — V. 166. — P. 1218–1224.
 22. Oligoclonal CD4+ T-Cells in the lungs of patients with severe emphysema [Text] / A. K. Sullivan [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — V. 172. — P. 590–596.
 23. Protective effect of a bacterial extract against acute exacerbation in patients with chronic bronchitis accompanied by chronic obstructive pulmonary disease. [Text] / J. Li [et al.] // Chin Med J (Engl). — 2004. — № 6. — P. 828–834.
 24. Sethi, S. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease II / S. Sethi, P. Mallia, S. Johnston // Proc. of the Am. Thor. Soc. — 2009. — V. 6. — P. 532–534.

КОМПЛЕКСНОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ І СТАДИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРА

О. И. Лемко, Д. В. Решетар, М. Л. Габор,
В. А. Болоховская, И. С. Лемко

Резюме

На основании исследования клинко-функциональных данных, оценки активности процессов липопероксидации и воспалительного процесса проведено сравнение эффективности восстановительного лечения больных с легким течением хронического обструктивного заболевания легких с использованием галоаэрозольтерапии и комплексного лечения с дополнительным назначением иммуномодулятора бластоунилы, полученного из молочнокислых бактерий. Сравнивались также два пути введения препарата: внутримышечный и ингаляционный. Установлено, что дополнительное назначение этого иммуномодулятора обуславливает более выраженное увеличение показателей вентиляции и торможение оксидантно-нитрозольного стресса и системного воспаления. Значительных отличий этих эффектов в зависимости от пути введения препарата не выявлено.

THE COMPLEX RESTORATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH STAGE I COPD USING IMMUNOMODULATOR

O. I. Lemko, D. V. Reshetar, M. L. Gabor,
V. A. Bolohovska, I. S. Lemko

Summary

The effectiveness of restorative treatment using lactic acid bacteria derived immunomodulator blastomunyl was assessed in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. The study was based on analysis of clinical and functional patient data; the parameters of lipid peroxidation and inflammation. Two routes of study drug administration (intramuscular and inhaled) were compared. It was determined that additional administration of this immunomodulator improved pulmonary ventilation and caused significant decrease of oxidative-nitrosolium stress and systemic inflammatory activity. No significant differences were determined in respect of different routes of study drug administration.