



УДК:612.017:613.98:616.24-002

Аралов Нейматилла Равшанович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней №4 Самаркандского Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

Холжигитова Мухайё Бердикуловна

ассистент кафедры внутренних болезней №4 Самаркандского Государственного медицинского института. г. Самарканд, Узбекистан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТОМ**For citation:** Aralov N.R. Kholzhigitova M. B. Evaluation of the effectiveness of immunocorrective therapy in patients with chronic obstructive bronchitis. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.67-71<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-1-9>**АННОТАЦИЯ**

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) входит в состав хронических обструктивных заболеваний легких (ХОБЛ) и является самым распространенным из всех форм ХОБЛ. ХОБ рассматривается как неблагоприятный вариант ХОБЛ вследствие нарастающего нарушения легочной вентиляции, газообмена и развития тяжелых осложнений. В исследование изучено клинико-иммунологическая эффективность иммуномодулятора бронхомунала у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом. Обследовано 20 больных, страдающих с хроническим обструктивным бронхитом в возрасте от 15 до 35 лет. Результаты исследования показали, что клиническая и иммунологическая эффективность бронхомунала позволяет использовать эти лекарственные средства в комплексной терапии хроническим обструктивным бронхитом. Клиническими индикаторами для назначения бронхомунала у больных с ХОБЛ служат частые обострения с рецидивами инфекций дыхательных путей.

Ключевые слова: органы дыхания, хроническая обструктивный бронхит, бронхомунал, иммуномодулятор.**Aralov Ne'matilla Ravshanovich**

tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot institutining 4-sonli ichki kasalliklar kafedrasini mudiri. Samarqand sh., O'zbekiston.

Xoljigitova Muxayo Berdikulovna

Samarqand davlat tibbiyot institutining 4-sonli ichki kasalliklar kafedrasini assistenti. Samarqand sh., O'zbekiston

SURUNKALI OBSTRUKTIV BRONXIT BILAN BEMORLARDA IMMUNOKORREKSIYALOVCHI TERAPIYANING SAMARADORLIGINI BAHOLASH**ANNOTATSIYA**

Surunkali obstruktiv bronxit (SOB) surunkali obstruktiv o'pka kasalliklarining (SOO'K) bir qismidir va SOO'Kning barcha shakllari orasida eng keng tarqalgan. O'pka shamollatish, gaz almashinuvi va og'ir asoratlarni rivojlanishi tufayli SOB – SOO'Kning noqulay variantidir. Tadqiqot surunkali obstruktiv bronxitli bemorlarda bronxomunal immunomodulyatorning klinik va immunologik samaradorligini o'rganib chiqdi. Tadqiqotda 15 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan surunkali obstruktiv bronxit bilan og'rigan 20 bemor ishtirok etdi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, bronxomunalning klinik va immunologik samaradorligi ushbu dorilarni surunkali obstruktiv bronxitni davolashda ishlatishga imkon beradi. SOO'K bilan og'rigan bemorlarda bronxomunalni tayinlashning klinik ko'rsatkichlari nafas olish yo'llarining infeksiyalari bilan tez-tez kuchayish hisoblanadi.

Kalit so'zlar: nafas olish organlari, surunkali obstruktiv bronxit, bronxomunal, immunomodulyator.**Aralov Nematilla Ravshanovich**Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Medicine No. 4 of the Samarkand State Medical Institute. Samarkand, Uzbekistan
Kholzhigitova Mukhayo Berdikulovna

assistant of the Department of Internal Medicine
No. 4 of the Samarkand State Medical
Institute. Samarkand, Uzbekistan

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF IMMUNO-CORRECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

ANNOTATION

Chronic obstructive bronchitis (COB) is part of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and is the most common of all forms of COPD. COB is considered an unfavorable variant of COPD due to increasing impairment of pulmonary ventilation, gas exchange and the development of severe complications. The study examined the clinical and immunological effectiveness of the immunomodulator of bronchomunal in patients with chronic obstructive bronchitis. The study involved 20 patients suffering from chronic obstructive bronchitis aged 15 to 35 years. The results of the study showed that the clinical and immunological effectiveness of bronchomunal allows the use of these drugs in the treatment of chronic obstructive bronchitis. Clinical indicators for the appointment of bronchomunal in patients with COB are frequent exacerbations with relapses of respiratory tract infections.

Key words: organs of respiration, chronic obstructive bronchitis, bronchomunal, immunomodulator.

Актуальность. Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) входит в состав хронических обструктивных заболеваний легких (ХОБЛ) и является самым распространенным из всех форм ХОБЛ. ХОБ рассматривается как неблагоприятный вариант ХОБЛ вследствие нарастающего нарушения легочной вентиляции, газообмена и развития тяжелых осложнений [1, 5, 9, 12, 26]. В 89-90% случаев ХОБ развивается на фоне курения. В поддержании хронического воспаления при ХОБ значительную роль играют микроорганизмы, колонизация дыхательных путей которыми поддерживается несостоятельностью иммунологических механизмов защиты макроорганизма [17, 18, 21,]. В Российской Федерации ХОБЛ составляет 55% патологии респираторной системы. По официальным данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, в 2003 г. в стране зарегистрировано 2,4 млн больных с ХОБЛ. По результатам подсчетов с использованием эпидемиологических маркеров, наибольшая распространенность ХОБЛ выявлена в группах зрелого возраста (62,7 %), вместе с тем, по данным Национального института здоровья США, показатель смертности в результате ХОБЛ в старших возрастных группах занимает 4-е место среди основных причин смерти [8,16]. Масштабы распространенности ХОБЛ в условиях мировой тенденции к старению населения представляют важнейшую медико-социальную проблему, требующую безотлагательного решения на общегосударственном уровне. В последнее десятилетие ХОБЛ выделена в отдельную нозологическую форму, сформулированы новые подходы к методам диагностики, профилактики и лечения [19,23,29].

Известно, что иммунологические нарушения при ХОБ на начальных этапах касаются прежде всего местной защиты, однако с прогрессированием заболевания все большую роль приобретают системные изменения, преимущественно Т-клеточного и фагоцитарного звеньев [3,7,13,15]. В основе развития патофизиологических изменений при заболеваниях респираторной системы лежит формирование хронического воспаления в дыхательных путях, приводящее к деструктивным процессам в легочной паренхиме, ремоделированию легочной ткани и, как следствие, развитию необратимой бронхиальной обструкции [2,4,14,16]. Патофизиология основной клинической чертой ХОБЛ является необратимая прогрессирующая хроническая обструкция бронхов. Поэтому определение ХОБЛ в консенсусах базируется на клинико-функциональных признаках бронхиальной обструкции и анамнестических данных больных, указывающих на воздействие курения и экологических факторов (дымов, профессиональных токсикантов) на дыхательные пути легких [6, 8,10,11,27].

Цель. Изучить клинико-иммунологическую эффективность иммуномодулятора бронхомунала у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом.

Материалы и методы. Обследовано 20 больных, страдающих с хроническим обструктивным бронхитом в возрасте от 15 до 35 лет. Контрольную группу составили 21 практически здоровых лиц. Верификация больных ХОБ проводилась согласно международной классификации ВОЗ (Х-пересмотр, МКБ-10). Обследование включало оценку общеклинических методов исследования (опрос, изучение объективного статуса, рутинных параклинических тестов, общий анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ мокроты, ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки). Обязательным методом являлось исследование вентиляционной функции легких, которое проводилось на аппарате "SPIROSIFT-SP-5000" с автоматической обработкой параметров (FUKUDA DENSHI, Япония). Иммунологические исследования выполнялись на базе института иммунологии АНРУз в лаборатории иммуноцитокитов лабораторной диагностики.

Результаты и обсуждение. В нашем исследовании мы применили бронхомунал 20 больным хроническим обструктивным бронхитом. Бронхомунал - лиофилизированный бактериальный лизат: *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumonia*, *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridians*, *Neisseria catarrhalis*. Бронхомунал стимулирует функцию макрофагов, увеличивает в крови концентрацию циркулирующих Т-лимфоцитов и на слизистых оболочках дыхательных путей.

При клиническом обследовании из мокроты на фоне лечения антибиотиками выделили микробные ассоциации в непатогенной концентрации, в составе которых чаще всего были *S pneumonia* (22%), *S epidermidis* (40%), *S aureus*, *K pneumonia* (10%). Бронхологически у 18 из 20 больных выявлен диффузный катаральный, а у 2 больных катарально-гнойный (локальный) эндобронхит. Показатели функции внешнего дыхания в данной группе больных отражали обструктивный характер вентиляционных нарушений с ОФВ₁ (объем форсированного выдоха 1 секунду) 64,3±3,2%. Клинический (Пк) и лабораторный (Пл) индексы тяжести были не выше единицы, то есть 0,72 и 0,86, соответственно. При исследовании иммунологического статуса на 18 день обострения у больных ХОБ обнаружены вторичные комбинированные иммунодефициты: чаще были снижены концентрации Ig M, Ig A, реже Ig G и уровня В- лимфоцитов, умеренно повышен ИРИ, косвенно указывающий на присутствие аутоиммунного компонента.

У всех 20 больных ХОБ выявлен вторичный комбинированный иммунодефицит, наличие очагов бактериальной инфекции в верхних дыхательных путях, бронхах. Катаральный эндобронхит был основанием к назначению данным больным бактериального лизата - бронхомунала. На 8-10 день лечения бронхомуналом у больных усилился кашель, при котором бронхиальный секрет откашливался легко единичными плевками

зеленоватого цвета, количество откашливаемого секрета не увеличивалось, то есть наблюдалось незначительное откашливание застойного секрета. В этот период установлен незначительный всплеск индекса Пк (с 0,72 до 1,22 балла), а Пл – лабораторный индекс – почти не изменился (0,88 балла).

В течение последующих 20 дней приема бронхомунала вместе со стандартным лечением все перечисленные

клинические симптомы исчезли. Индекс Пк снизился до 0,61 балла; лабораторный – не превышала 0,72 балла. В показателях функции внешнего дыхания не отмечалось достоверного прироста значений: ОФВ₁ составил 66, 7±39% от должного значения. Динамика иммунологических показателей представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика иммунологических показателей больных ХОБ до и после лечения бронхомуналом

Иммунологические показатели	15-й день обострения до лечения	25-день обострения после лечения	Норма
Иммуноглобулины	1,92±0,04	2,47±0,6	2,31±0,09
Ig A, г/л			
Ig G, г/л	10,6±0,31	14,01±0,56*	12,92±0,36
Ig M, г/л	0,86±0,09	1,11±0,06*	1,14±0,06
В-лимфоциты	16,2 ±1,2	14,9±2,4*	21,6±1,0
Т-лимфоциты	56,4 ±3,9	58,5±2,5	60,4±2,0
СД4	49,4±2,6	43,6 ±3	33,8±1,2
СД8	12,4±1,9	16,6±2,4	20,08±0,9
ИРИ	4,3±1,9	2,9±1,5	1,66±0,5
ФАН	52,6±2,2	56,7±2,5	58,5±2,6

Примечание; * достоверность различий показателей до и после лечения.

Результаты исследования продемонстрировали, что после первого курса бронхомунала отмечено достоверное повышение Ig M на 29, 1% и Ig G 32,1% и снижение количество В- лимфоцитов на 8%.

Динамическое наблюдение за больными в течение года показало, что после лечения бронхомуналом ремиссия ХОБЛ у 56% больных сохранялась не более 2-х месяцев. У 10% больных, пролеченных бронхомуналом, обострение заболевания протекало без выраженных клинических проявлений со стороны бронхолегочной патологии.

В четырёх случаях (20% пациентов) после первого курса лечения бронхомуналом не получено выраженной активации иммунной системы или даже временного увеличения показателей гуморального иммунитета. Это были больные ХОБ с эндоскопически выраженным катарально-гнойным бронхитом с фоновыми заболеваниями: хроническим тонзиллитом и атрофично-измененными миндалинами.

Результатами исследования прослежена динамика клинико-иммунологических показателей после 3 курсов бронхомунала у 10 больных ХОБ. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика иммунологических показателей больных ХОБЛ после лечения 3-х курсов лечения бронхомуналом (n=10)

Иммунологические показатели	18-й день обострения до лечения	После I курса	После II курса (через 1 месяц)	После III курса (через 2 месяца)	Норма
Иммуноглобулины	1,87±0,019	2,19±0,03	2,47±0,6	1,92±0,04	2,31±0,09
Ig A, г/л					
Ig G, г/л	10,9±0,51	12,76±0,39*	13,9±0,2*	14,0±0,39*	12,92±0,36
Ig M, г/л	0,90±0,09	1,09±0,06*	1,3±0,06*	1,14±0,09*	1,14±0,06
В-лимфоциты	17,4 ±1,2	15,6 ±1,9	14,9±1,4	15,2 ±2,4	21,1±1,0
Т-лимфоциты	55,6 ±3,6	56,3 ±2,9	57,6±3,2	58,5 ±2,0	60,4±2,0
СД4	44,4±2,7	40,09±2,1	38,6 ±3,1	35,7±2,1*	33,8±1,2
СД8	14,2±1,6	16,4±1,9	18,7±2,4	18,9±1,4*	20,08±0,9
ИРИ	4,3±1,6	2,6±1,4	2,08±1,2	1,76±0,9	1,66±0,5

Примечание; * достоверность различий показателей до и после лечения.

Как видно из представленных данных у больных ХОБЛ после первого курса терапии бронхомуналом отмечался достоверный прирост лишь Ig G на 17% (p <0,05) и Ig M на 21% (p<0,05) и снижение в 1, 65 раза ИРИ. Установлено снижение количество В- лимфоцитов на 10%, количество Т-лимфоцитов достоверно не изменялось. Исследование иммунологических показателей после II курса терапии бронхомуналом выявило продолжающиеся повышение уровня Ig M на 25%, Ig G на 27% и IgA на 31,6%. Сохранялась тенденция к снижению количества В-лимфоцитов на 14,4%. Иммунорегуляторный индекс снизился до 2,08. III курс терапии бронхомуналом показал, что произошло восстановление уровней Ig G и Ig M до показателей группы

здоровых. Ig A несколько превышал (на 4,5%) показатели здоровых. Отмечено достоверное снижение уровня СД 4 до 35,7±2,1% (на 19,6% от значений до лечения) и повышение СД 8 до 18,9±1,4% (на 31,7 % от значений до лечения) что отразилось на нормализации иммунорегуляторного индекса. Однако и после III курса лечения не достигнуто восстановления до нормы значений СД 4 (на 5,6% выше) и СД8 (на 9,1 ниже нормы). Динамическое наблюдение за больными в течение года показало, что после лечения II и III курсом бронхомуналом ремиссия по ХОБЛ удлинилась лишь до 6 месяцев.

Результаты проведенного лечения бронхомуналом показали, что снижение или отсутствие повышения уровня

В-лимфоцитов после лечения бронхомуналом не позволяет надеяться на использование его для удлинения ремиссии у больных ХОБ с удаленными миндалинами и выраженным вторичным иммунодефицитом.

Обобщенные клинико-иммунологические результаты исследования позволили сформулировать показания к применению бронхомунала:

ХОБ I-II стадии с сопутствующим хроническим риносинуситом, хроническим тонзиллитом, с сохраненными миндалинами; дефицит иммуноглобулинов всех трех классов, особенно Ig G и Ig M, снижение процента Т-лимфоцитов, ФАН; клинические и лабораторные индексы менее 1, что определяет легкую степень обострения воспалительного процесса; степень обструктивных

нарушений от умеренных до выраженных значений (ОФВ₁ $\geq 59\%$ от должных).

Выводы:

1. Иммунотерапия, направленная на коррекцию иммунологических нарушений при ХОБ, является неотъемлемой частью лечения данного заболевания.
2. Клиническая и иммунологическая эффективность бронхомунала позволяет использовать эти лекарственные средства в комплексной терапии ХОБ. Клиническими индикаторами для назначения бронхомунала у больных с хроническим обструктивным бронхитом служат частые обострения с рецидивами инфекций дыхательных путей.

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Антонов Н.С. «Хронические обструктивные заболевания легких: распространенность, диагностика, лечение и профилактика». //Дисс.... на соискание уч. степ. доктора наук. НИИ пульмонологии МЗ Российской Федерации. Москва, 2003 г.
2. Аралов Н.Р., Давидян А.А. Клинико-иммунологические особенности формирования бронхиальной астмы жителей табаководческого района Узбекистана // Вестник ассоциации пульмологов Центральной Азии. –Ташкент. 2006. Выпуск 9, №1-4.С.61-64.
3. Аралов Н.Р., Рахимова Д.А., Рузубакиев Р.М. Частоты HLA - антигенов I класса у больных хроническим обструктивным бронхитом в табаководческом районе. Вестник врача общей практики. - 2009. -№1.-С. 18-21.
4. Баранова А.А., Щепягина А.А. Физиология роста и развития детей и подростков. //Состояние здоровья населения и ресурсы здравоохранения Дальневосточного федерального округа. – (Хабаровск, 2001. – С. 140-170). – М., 2006. – С. 590.
5. Гельцер Б.И., Просекова Е.В., Деркач В.В., Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Кондрашова Н.М. Система цитокинов и болезни органов дыхания. Владивосток, изд. «Дальнаука», 2005 г. С.256.
6. Гамбарян М.Г., Дидковский Н.А., Калинина А.М., Деев А.Д. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязи прогностическая значимость // Пульмонология. – 2006. – № 3. – С. 73-76. 7. Насонов Е.Л. Современные направления иммунологических исследований // Тер. архив. –2001. – Т. 73, № 8. С. 40-46.
7. Добрица В.П., Ботерашвили Н.М., Добрица Е.В.. Современные иммуномодуляторы для клинического применения: Руководство для врачей / В.П. Добрица. – СПб.: Политехника, 2003. С. 251.
8. Журавская Н. С., Шакирова О. В., Козявина Н. В., Калинина Е. П., Ходосова К. К.,Хомич Е. В. Применение углекислых ванн в реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2007.№ 6. С. 8–12.
9. Зарембо И.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: распространенность и смертность // Аллергология. – 2006. – № 1. – С. 39-43. 12. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И., Вишняков М.И., Чихладзе М.В. Иммунологический мониторинг больных хроническим бронхитом в динамике восстановительной иммунореабилитации // Int. J. Immunorehabilitation. – 1999. N 11. – С. 70-79.].
10. Ковальчук Л.В., Ганьковская Л.В., Рубакова Э.И. Система цитокинов. – М.: РГМУ. – 2005. –С. 64.
11. Калинина Е. П. Регуляторные механизмы иммунного ответа при внебольничной пневмонии и хронической обструктивной болезни легких у мужчин: Автореф.дис. ... д-ра мед. наук. Владивосток, 2009.
12. Полянская М.А. Яновского.Ф.Г.к.м.н., Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. АМН Украины, г. Киев. Бодиплетизмография и исследование DLCO – методика проведения и интерпретация результатов. 2012. С. 46.
13. Просекова Е.В., Деркач В.В., Шестовская Т.Н., Нетесова С.Ю., Иванова Ю.В. Иммунная система детей и подростков: анатомо-физиологические особенности, нарушения и методы оценки. //Учебно-методическое пособие. Владивосток: Изд-во ДВГТУ, 2007. – С.118.
14. Соколов Д.И., Котов А.Ю., Симбирцев А.С., Фрейдлин И.С. Сравнение цитокинов по способности влиять на уровень секреции интерлейкина-8 эндотелиальными клетками. // Иммунология. – 2002. – № 1. – С. 32-37.
15. Тотолян А.А. Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы / СПб.: Наука. – 2006. – С.250.
16. Уэст Джон Б. Патология органов дыхания: Пер. с англ. М., 2008.4. Малявин А. Г., Епифанов В. А., Глазкова И. И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М., 2010.
17. Ускова А.В., Особенности развития и оптимизация диагностики и лечения хронического бронхита у детей и подростков. тема диссертации и автореферата по ВАК 14.01.08, 2010
18. Убайдуллаев А.М., Рустамова М.Т., Аралов Н.Р.,Клиническая пульмонология. 2016. С. 167-179.
19. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Введение в иммуногенетику человека. //Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. 2012.-№3 Москва. С. 3-12.
20. Чучалин А. Г. Хронический обструктивный бронхит. //Тер. арх. – 2009. – № 3. – С.5-9.
21. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. М., 2008.С.2.
22. Кароли Н. А., Ребров А. П. Факторы риска смерти пациентов с хронической об-структивной болезнью легких // Клин. ме-дицина. 2006. № 9. С. 24–27.3. Уэст Джон Б.
22. Ярилин А.А. Основы иммунологии. -2018.-С . -425
23. Яшрольская Ю. А. 8-й Конгресс педиатров России. – М., 2003. – С.436. (Хабаровская краевая науч.-практич. конференция. «Подросток на рубеже веков». Хабаровск, 2011. 200 с.)
24. Bogdan Petrunov, Julia Radenkova – Saeva. Changes of some immunological parameters and hypersensitivity in drug abusers. International Journal on Immunorehabilitation. Volume 15#1 April 2013. P 20.
25. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease. The New England Journal of Medicine 2000; 343(4): 269—280.
26. Blau H., Riklis S., Kravtsov V. et al. //Amer. J. Physiology.2016 - V.266 (Pt 1). - P. 148-155.

27. Cosio Manuel G., Majo J., Cosio Monica G. Inflammation of the airways and lung parenchyma in COPD \ Chest. -2002.-Vol. 121, N 1.-P. 160-165.
28. Doczshuk C.M. Circulation endothelial progenitor cells in pulmonary inflammation. Torax. 2015.60/362-364.
29. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive lung disease [Electronic resource]. GOLD org. Mode of access:. Date of access: 20.03.2018.