

# ВЛИЯНИЕ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ РИНОСИНУСОПАТИЯМИ

*Л.А. Муляр, В.В. Лобурец, И.Ю. Савиных*

*Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, аллергические риносинусопатии, антигомотоксические препараты, иммунологические исследования.

Аллергия — это глобальная медико-социальная проблема. По данным исследователей, количество людей с аллергическими заболеваниями в разных странах достигает 25—40% всего населения [1, 2, 9, 10]. Примерно каждые 10 лет количество больных разными формами аллергии удваивается. Одним из самых тяжелых аллергических заболеваний является бронхиальная астма (БА). Уже более 10 лет в мире наблюдается рост заболеваемости БА и летальности от нее. БА часто сопровождается аллергическими ринитом и риносинусопатиями (АРС). В Украине БА болеет 4—5% взрослого населения, а частота возникновения АРС у них составляет в зависимости от региона 70—90% [6—8]. Одной из важных причин такой эпидемиологической ситуации являются неблагоприятные социально-экологические условия, обусловленные повышением химического, радиационного и других видов загрязнения, что приводит к возрастанию антигенной нагрузки. Кроме этого, самолечение и широкое, порой бесконтрольное, назначение антибиотиков, химиопрепаратов, витаминов, адаптогенов, пищевых добавок влечет за собой дисбаланс в регуляторных системах, и отягощает эндотоксикоз.

БА — синдром, объединяющий группу заболеваний, которые развиваются у людей, склонных к аллергии, под влиянием аллергенов, возбудителей респираторных инфекционных процессов (бактерии, грибы, вирусы) или псевдоаллергенов (ирритантов) и характеризуются гиперреактивностью бронхов, обратной их обструкцией с клиническими проявлениями приступов удушья и эозинофилией. Согласно современным взглядам, патогенез формирования хронического воспалительного процесса при БА с АРС сложный и включает в себя нарушения функционирования различных систем организма, при этом ведущая роль принадлежит иммунопатологическим механизмам [3—5]. В генезе БА с АРС определенную роль играет дефи-

цит Т-супрессорной функции лимфоцитов, нарушение защитной функции sIgA. Помимо эозинофильного воспаления слизистой, повышенной экспрессии эндотелиальных и эпителиальных молекул адгезии, избирательно активизируются эозинофильные гранулоциты, что обуславливает дополнительную выработку цитокинов ИЛ-5 и ГМ-СФ и ведет к усиленной инфильтрации в слизистую оболочку базофилов, тучных клеток. Т-хелперы (Th<sub>2</sub>-профиля) продуцируют ИЛ-4, -5, -6, которые стимулируют пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, переключают синтез в В-системе на выработку IgE и IgG4.

Большое патогенетическое значение имеет вторичная иммунная недостаточность, которая развивается в ходе заболевания и характеризуется изменениями в разных звеньях системного специфического иммунитета, а также неспецифических факторов защиты организма [3].

Такая трактовка сущности БА с АРС ведет к радикальному пересмотру иммунопатогенеза заболевания и терапевтических воздействий. При этом основной целью лечения является не преодоление симптомов болезни, а подавление лежащего в основе воспалительного процесса.

При разработке новых методов лечения больных с аллергическими заболеваниями необходимо учитывать возможность комплексного воздействия их на организм и минимизировать риск возникновения побочных эффектов у больных, склонных к аллергическим реакциям. Антигомотоксические препараты — это лекарственные средства, способствующие поддержанию собственных защитных сил организма, не оказывая при этом антигенной нагрузки, что усугубляло бы иммунологические нарушения у больных БА.

«Траумель С» является комплексным антигомотоксическим препаратом, состоящим из 12 компонентов растительного и 2 — минерального проис-

ходження, которые оказывают противовоспалительное, стимулирующее, антиэкссудативное и регенерирующее действие.

Суис-органные компоненты препарата «Мукоза композитум» оказывают органоспецифическое стимулирующее воздействие на процесс регенерации всех слизистых оболочек организма, способствуют нормализации неспецифического местного иммунитета слизистых.

«Эхинацея композитум С» благодаря сочетанию 4 нозодов (бактериальных и вирусных) с 13 растительными и 6 минеральными компонентами оказывает противомикробное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие.

Комплексное действие препарата «Лимфомиозот» реализуется за счет компонентов, влияющих на лимфатическую систему организма, он усиливает местный иммунитет слизистой, оказывает выраженное дренажное действие.

Целью нашей работы было исследование действия препаратов «Лимфомиозот», «Мукоза композитум», «Траумель С», «Эхинацея композитум С» на иммунологические показатели состояния больных со смешанной формой бронхиальной астмы в сочетании с аллергическими риносинусопатиями.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Под наблюдением находились 58 больных в возрасте от 32 до 59 лет со смешанной формой БА и сопутствующими АРС. Длительность заболеваний колебалась от 3 до 10 лет. В исследование не включались пациенты со средне-тяжелой и тяжелой формой БА, с гормонозависимой БА, а также больные с тяжелой сопутствующей патологией.

Всем больным проводились клинические, микробиологические, отоларингологические, эндоскопические, гистологические и лабораторные иммунологические исследования до лечения и через 3 недели после окончания курса лечения. Иммунологические исследования проводили методом моноклональных антител. Концентрации IgG, IgA, IgM в сыворотке определяли по Манчини, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — по общепринятой методике. В работе использовали иммунорегуляторный индекс (ИРИ) супрессии (CD4/CD8).

Функциональные исследования объемных и скоростных показателей внешнего дыхания проводились при помощи аппарата «Пульмомент». Трех больным в процессе лечения произведена полипотомия.

Больные были разделены на такие группы:

- I (контрольная) — 22 больных, получавших традиционную терапию (ТТ);

- II — 16 пациентов, которые в дополнение к ТТ получали препараты «Лимфомиозот» по 10 кап. 3 раза в день в течение 5 недель и «Мукоза композитум» 2,2 мл в/м 2 раза в неделю № 10;

- III — 20 больных, которые на фоне ТТ получали: «Лимфомиозот» по 10 кап. 3 раза в день в течение 5 недель, «Мукоза композитум» 2,2 мл в/м 2 раза в неделю № 10, «Траумель С» 2,2 мл в/м 2 ра-

за в неделю № 10, «Эхинацея композитум С» 2,2 мл в/м 1 раз в неделю № 5.

При статистической обработке полученных данных использовали t-критерий Стьюдента для подсчета изменений в группе. Во всех случаях при значении  $P \leq 0,05$  результаты считали достоверными.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

До начала лечения у всех больных отмечали приступы удушья 1—4 раза в день, кашель с мокротой, одышку, чихание, заложенность носа, зуд, ринорею, потерю обоняния. Все пациенты отмечали снижение качества жизни — нарушение сна, головную боль, эмоциональную неустойчивость, снижение работоспособности.

Проведенные нами исследования позволили обнаружить определенные закономерности в статусе больных БА, ассоциированной с АРС. Результаты представлены в таблице.

До лечения во всех исследуемых группах имело место снижение количества CD3 по сравнению с нормой. Кроме этого, у всех больных обнаружены существенные изменения субпопуляционного соотношения клеток: повышение Т-хелперных (CD4) и снижение Т-супрессорно-цитотоксических (CD8) лимфоцитов. Среднее значение ИРИ как одного из ключевых интегральных показателей иммунитета было повышено, что свидетельствовало о выраженности аллергического процесса. Одновременно наблюдалась значительная активация гуморального звена иммунитета: увеличение пропорции антителопродуцирующих В-лимфоцитов (CD22) и повышение практически во всех группах исследуемых уровня иммуноглобулинов G и M. Возрастание в крови уровня ЦИК может свидетельствовать о формировании на фоне аллергического процесса признаков аутоиммунного синдрома. Для всех обследуемых было характерно снижение фагоцитарной функции, достигающей 30% от нормы, что является показателем дефицита неспецифического звена иммунитета. Повышение (до 27%) доли естественных клеток-киллеров, несущих на своей поверхности маркер CD16, может рассматриваться как положительный признак, свидетельствующий о включении дополнительных резервов естественной цитотоксичности.

В результате лечения мы наблюдали увеличение пула CD3 лимфоцитов, статистически достоверное лишь в третьей группе наблюдения. Изменение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (снижение доли Т-хелперов и повышение — Т-супрессоров) привело к снижению ИРИ, что является показателем уменьшения активности аллергического и аутоиммунного процесса. Имело место снижение активации гуморального звена иммунитета — уменьшение количества В-лимфоцитов и сочетанное с ним изменение баланса фракции иммуноглобулинов — уменьшение содержания преимущественно IgM (как показателя остроты воспалительного процесса), однако статистически достоверная нормализация IgG наблюдалась лишь у

Таблиця 1. Изменение показателей иммунитета в процессе лечения антигомотоксическими препаратами

Показатель	Норма	I группа		II группа		III группа	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3, %	66,2 ± 2,9	44,46 ± 2,5	46,48 ± 2,5	52,125 ± 2,7	52,25 ± 3,31	51,75 ± 2,87	62,75 ± 3,08*
CD4, %	35,2 ± 2,1	38,4 ± 2,25	37,27 ± 2,18	40,94 ± 3,6	39,75 ± 2,94	45,3 ± 3,04	39,45 ± 2,19
CD8, %	24,4 ± 1,7	14,7 ± 0,94	17,82 ± 1,13	19,06 ± 1,52	19,31 ± 1,46	18,6 ± 1,55	26,8 ± 1,99*
CD4/CD8	1,9 ± 0,2	2,81 ± 0,21	2,24 ± 0,18*	2,29 ± 0,2	2,15 ± 0,17	2,71 ± 0,33	1,54 ± 0,09*
CD16, %	19,4 ± 1,8	37,4 ± 2,5	30,125 ± 2,14*	22,58 ± 1,84	24,67 ± 1,8	33,23 ± 2,2	31,73 ± 2,2
CD22, %	21,1 ± 3,2	39,5 ± 1,35	36,14 ± 1,88*	29,38 ± 2,22	25,23 ± 1,86*	33,6 ± 1,7	27 ± 1,67*
IgG, г/л	12,1 ± 1	13,56 ± 0,89	11,78 ± 0,76	10,77 ± 0,74	9,15 ± 0,53*	14,56 ± 0,85	11,37 ± 0,59*
IgA, г/л	3,8 ± 0,11	2,46 ± 0,16	2,09 ± 0,19	1,66 ± 0,13	1,87 ± 0,11	2,5 ± 0,17	2,32 ± 0,17
IgM, г/л	1,1 ± 0,1	1,83 ± 0,18	1,034 ± 0,07*	1,89 ± 0,15	1,6 ± 0,16	2,07 ± 0,12	1,5 ± 0,14*
ЦИК, ед. опт. плотности	0,065 ± 0,005	0,0898 ± 0,004	0,087 ± 0,005	0,095 ± 0,0037	0,07 ± 0,007*	0,089 ± 0,0044	0,057 ± 0,0043*
Фагоцитарный индекс, %	63,8 ± 3,9	45,7 ± 2,71	49,94 ± 2,8	50,43 ± 4,78	63,93 ± 3,2*	43,2 ± 2,08	61,28 ± 4,5*

Примечание. \* Разница по сравнению с результатами до лечения статистически достоверна,  $P < 0,05$ .

больных, получавших антигомотоксическую терапию. Существенное снижение уровня ЦИК в крови больных зафиксировано лишь во II и III группах больных, что свидетельствует об ингибировании аутоиммунного процесса в результате терапии антигомотоксическими препаратами. Положительным явлением следует считать возрастание фагоцитарного индекса, поскольку процессы фа-

гоцитоза лежат в основе не только неспецифической защиты организма, но и формирования специфического ответа. Это увеличение имело место во II и III группах наблюдения.

Клиническое состояние больных оценивали в показателях субъективной оценки (рисунок).

Изменения в иммунологическом статусе больных после применения терапии, сочетанной с ан-



Рисунок. Клиническая эффективность традиционной терапии и терапии, сочетанной с антигомотоксическими препаратами

тигомтоксическими препаратами, сопровождались клиническим улучшением — снижением интоксикации, урежением или исчезновением приступов удушья, улучшением носового дыхания, уменьшением выделений из носа. Процент больных с показателями «очень хорошо» и «хорошо» был выше во II и III группах.

#### **ВЫВОДЫ**

1. У больных БА с АРС обнаруживается иммунная недостаточность, о чем свидетельствуют изме-

нения в субпопуляциях лимфоцитов и дисбаланс иммуноглобулинов.

2. Комплексное применение ангиогомотоксических препаратов влияет на системный иммунитет, регулируя уровни иммунокомпетентных клеток и иммуноглобулинов, что способствует повышению неспецифической защиты.

3. Комплексное воздействие ангиогомотоксических препаратов оказывает более выраженное действие не только на иммунный статус, но и на клиническое состояние больных.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Алексеев В.Г., Яковлев В.Н. Очерки клинической пульмонологии.— М., 1998.— 183 с.
2. Борисова А.М. Иммунодиагностика и иммунотерапия хронических неспецифических заболеваний легких // Тер. архив.— 1985.— № 3.— С. 62—66.
3. Борисова А.Н., Сенишвили Р.И. Иммунодефицитные состояния при хронических неспецифических заболеваниях легких // Аллергология и иммунология.— 2004.— Т. 5, № 2.— С. 300—307.
4. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль.— М.: Фармарус Принт, 1998.— 140 с.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.— Одесса: Астро-Принт, 1999.— 604 с.
6. Земсков В.М., Караулов А.В., Земсков А.М., Назаретян В.Г. Иммуномодуляторы в терапии легочной патологии.— М., 1995.— 319 с.
7. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. и др. Оценка иммунной системы при массовых обследованиях: метод. рекоменд. // Иммунология.— 1992.— № 6.— С. 51—62.
8. Феценко Ю.І. Сучасні проблеми імунології // Укр. пульмонол. журн.— 1997.— № 2.— С. 3—9.
9. Barnes P.J. Lymphokine production by cloned T lymphocytes // J. Allergy Clin. Immunol.— 1989.— Vol. 83.— P. 1013—1026.
10. Roitt I. Essentials Immunology.— Oxford: Blackwell Scientific publications, 1994.— 448 p.

### **ВПЛИВ АНТИГОМОТОКСИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ПОЄДНАННІ З АЛЕРГІЙНИМИ РИНОСИНУСОПАТІЯМИ**

**Л.А. Муляр, В.В. Лобурець, І.Ю. Савіних**

Досліджено вплив антигомтоксичних препаратів на імунологічні показники стану хворих на бронхіальну астму в поєднанні з алергійними риносинусопатіями. Комплексне застосування антигомтоксичних препаратів сприяє підвищенню неспецифічного захисту організму, а також поліпшенню клінічного стану хворих.

### **EFFECTS OF ANTIHOMOTOXIC AGENTS ON THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ALLERGIC RHINOSINUSOPATHIES**

**L.A. Mulyar, V.V. Loburets', I.Yu. Savynykh**

Effects of antihomotoxic agents on the immune status of patients with bronchial asthma combined with allergic rhinosinusopathies have been studied. Complex use of antihomotoxic agents promotes the increase of non-specific organism defense, as well as improvement of patients' clinical status.