

**Соцкая Я.А. Комплексное лечение и реабилитация больных с хроническим бронхитом на фоне повторных ангин с использованием иммунокорректирующих препаратов. - Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - внутренние болезни. - Луганский государственный медицинский университет, Луганск, 2003.

ANNOTATION

**Sotskaya Ya. Complex treatment and rehabilitation of patient with chronic bronchitis on of repeated anginas with use of immunocorrection preparation. - Manuscripte.**

**The dissertation on obtaining the degree of the Ph.D. of medical sciences on specialty 14.01.02 - Internal Disease.- Lugansk State Medical University (Ministry of Health of Ukraine), Lugansk, 2003.**

In work have given the results of study clinical pathogenetic peculiarities of chronic bronchitis (COB) on of repeated anginas. In the dissertation have summarized grounds about complex clinical -laboratory inspection 116 patients with exacerbation COB on of repeated anginas, 86 patients with CB and 50 people with anginas. As result at patients have a syndrome metabolic toxicoses, that characterized by rise standard of "middle molecule", metabolic the POL and activation of enzymes of system antioxydant protection, and also infringements of immune parameters, moderate increase of a level of circulating imune complex and decrease of concentration Ig M. Inclusion erbisol at dietimol in the program of treatment of patients with CV on of repeated anginas promote faster liquidation of clinical symptoms of anginas and further - to disappearance of symptoms COB; promoted liquidation the second immunodeficiency and normalization biochemical indices. Realization medical rehabilitation these patients using preparation of vegetable origin proteflazid after discharge from hospital allowed to avoid exacerbation COB.

Key words: chronic obstructive bronchitis, anginas, syndrome of metabolic toxicoses, treatment, rehabilitation, **erbisol**, dietimol, proteflazid.

АННОТАЦИЯ

В диссертации приведены данные комплексного клинико-лабораторного обследования трех групп больных в возрасте от 18 до 60 лет: первая - 116 больных с обострения хронического бронхита (ХОБ) на фоне повторных ангин, вторая - состоящая из 86 человек с обострением ХБ и отсутствием патологии небных миндалин и третья - 50 пациентов которая включала больных с ангиной без патологии бронхолегочной системы.

Клиническая картина обострением ХОБ характеризовалась общей слабостью, недомоганием, снижением работоспособности, наличием одышки при физической нагрузке, субфебрилитетом, кашлем с отделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты, наличием в легких значительного количества сухих хрипов, больше в подлопаточной области, на фоне жесткого дыхания. Функция внешнего дыхания оценивалась методом компьютерной спирографии на "8p1гов1г[ 3000" фирмы Бикиск ёпБш. При этом вычисляли следующие показатели: УС, БУС1, БЕУ1, индекс Тиффно, МЕБ 75, МЕБ 50, МЕБ 25, ЯЕБ. При исследовании были получены следующие результаты: УС был снижен на  $19,6 \pm 1,2\%$ , БЕУ1 - на  $29,3 \pm 1,3\%$ , индекс Тиффно - на  $30,8 \pm 1,24\%$ , ЯЕБ - на  $24,2 \pm 1,32\%$ . С помощью пробы с бронхолитиком определяли наличие бронхиальной обструкции, на основании чего был выставлен диагноз ХОБ а, у 22 больных (17,6%) второй группы обструкция не наблюдалась. Для ангины было характерно наличие лихорадки, боли в горле, которая усиливается при глотании, наличие местного воспалительного процесса в ротоглотке (гипертрофия и отек небных миндалин,

наличие гнойных фолликулов на поверхности или гнойных налетов в лакунах при лакунарной ангине).

Во время обострения ХОБ у больных с наличием повторной ангины определялись лабораторные признаки синдрома метаболической интоксикации, который характеризовался повышенным уровнем "средних молекул", метаболитов перекисного окисления липидов (ПОЛ) - малонового диальдегида и диеновых конъюгат - на фоне более значимого снижения активности ферментов системы антиоксидантной защиты - каталазы и супероксиддисмутазы. У обследованных больных также отмечались умеренные нарушения иммунных показателей: в частности, умеренная Тлимфопения, дисбаланс основных регуляторных субпопуляций за счет более значимого уменьшения числа Тхелперов (CD4+), умеренное возрастание уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) сыворотки крови, преимущественно за счет наиболее патогенных средне и низкомолекулярных иммунных комплексов. Был проведен параллелизм между степенью иммунодефицита и наличием клинической симптоматики обострения ХОБ с наличием ангины. Характерно, что степень выраженности иммунодефицита у обследованных больных зависела от частоты обострения ХОБ и степени тяжести проявления ангины.

Включение эрбисола и диэтимола в программу лечения 56 больных с обострением ХОБ на фоне повторных ангин способствовало более быстрой ликвидации клинических симптомов ангины, а в дальнейшем - исчезновению симптомов хронического бронхита; также нормализации иммунных и биохимических показателей, что проявлялось снижением уровня метаболитов ПОЛ и активацией ферментов системы антиоксидантной защиты. Продолжительность сохранения достигнутой клинико-биохимической ремиссии ХОБ у большинства обследованных больных основной подгруппы (88,9%), которые получали предложенную комбинацию препаратов, превышала один год, что в 1,5 раза было чаще по сравнению с показателем подгруппы сопоставления, пациенты которой не получали эрбисола в комбинации с диэтимолом. Установлено, что доза препаратов и время лечения зависят от клинических проявлений основного заболевания и наличия ангины. Проведение медицинской реабилитации больных с обострением ХОБ и наличием ангины путем назначения растительного препарата протезфлазида после выписки из стационара позволяло избежать очередного обострения бронхита в среднем на протяжении 12 месяцев и способствовало стабилизации в границах нормы клинических и иммунных показателей на протяжении этого времени.

Ключевые слова: хронический обструктивный бронхит, ангины, синдром эндогенной интоксикации, лечение, реабилитация, **эрбисол**, диэтимол, протезфлазид

**Соцька Я.А.**

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ  
БРОНХІТ НА ТЛІ ПОВТОРНИХ АНГІН ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ  
ІМУНОКОРИГУЮЧИХ ПРЕПАРАТІВ**

14.01.02 - внутрішні хвороби

Автореферат дисертації на здобуття  
наукового ступеня кандидата медичних наук

Луганськ - 2003

Дисертація є рукопис.

Робота виконана в Луганському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор ФРОЛОВ  
Валерій Митрофанович, Луганський  
державний медичний університет,  
завідувач кафедри інфекційних хвороб та  
епідеміології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор  
ПУТІНЦЕВ Володимир Гнатович  
Луганський державний медичний  
університет, завідувач кафедри  
госпітальної терапії № 2

чл.-кор АМН України,  
доктор медичних наук, професор  
ЧЕРНУШЕНКО Катерина Федорівна  
Інститут фтизіатрії і пульмонології  
ім. Ф.Г.Яновського,  
завідуюча лабораторією імунології

Провідна установа: Івано-Франківська державна медична академія, кафедра госпітальної терапії  
№ 2, МОЗ України, (м. Івано-Франківськ)

Захист відбудеться "30" вересня 2003 р. о 10 00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К  
29.600.01 при Луганському державному медичному університеті МОЗ України (91045, м.  
Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Луганського державного медичного  
університету МОЗ України (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1)

Автореферат розісланий "27" серпня 2003 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради \_\_\_\_\_

Коломієць В.І.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останні десятиріччя у всіх індустріально розвинутих країнах світу суттєво зросла захворюваність на хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ), серед яких провідне місце належить хронічному обструктивному бронхіту (ХОБ), що призводить до росту загальної втрати працездатності, знижує якість життя хворих і збільшує показники інвалідизації та смертності населення (Ю.І. Фещенко, 1997; Б.В. Норейко, С.Б. Норейко, 2000). В умовах великих промислових регіонів з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками, зокрема Донбасі, захворюваність на хронічну бронхолегеневу патологію, поперед всього ХОБ, суттєво перевищує аналогічні показники в регіонах з відносно сприятливою екологічною ситуацією, а також середній рівень захворюваності в Україні в цілому (Путінцев В.Г., 1999, 2000). У патогенезі загострень ХОБ суттєва роль належить порушенням як системного так і місцевого імунітету, тобто формуванню вторинних імунодефіцитних станів (К.Ф. Чернушенко, 2000), а також посиленню процесів пероксидації ліпідів і пригніченню активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що сприяє хронізації запального процесу в бронхолегеневій системі (Ю.І. Фещенко та співавт., 1999, 2001). Встановлено, що ХОБ у осіб молодого, найбільш працездатного віку, нерідко виникає та прогресує на тлі повторних ангінів або хронічної тонзиллярної патології (В.Р. Деменков та співавт., 1996, 1997). Наявність хронічної патології тонзиллярного апарату призводить до пригнічення місцевого імунітету, що сприяє підвищенню частоти виникнення повторних ангінів, а повторні ангіни в свою чергу обумовлюють подальше погіршення стану як загального (системного), так і місцевого імунітету (Д.И. Заболотный, О.Ф. Мельников, 1999; В.М. Фролов и соавт., 2000).

За останні роки встановлено суттєве значення в патогенезі різних гострих та хронічних захворювань синдрому "метаболічної інтоксикації" (СМІ), який пов'язаний з накопиченням в організмі так званих "середніх молекул" (СМ) - продуктів порушеного метаболізму (Л.Л. Громашевська, 1997, 2003). У патогенетичному плані СМІ, як правило, супроводжується посиленням перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та пригніченням активності ферментів системи АОЗ (Л.Л. Громашевська, 2000). Однак у хворих на ХОБ, у тому числі з наявністю повторних ангінів, ця проблема детально ще не вивчена.

У доступній літературі є лише окремі роботи минулих років, які стосуються аналізу патогенетичної ролі повторних ангінів у виникненні та прогресуванні загострень ХОБ (В.Г. Бочоришвили, 1975, 1988). Потребує подальшого вивчення також проблема профілактики загострень ХОБ у хворих з наявністю повторних ангінів та хронічної тонзиллярної патології.

У цьому плані нашу увагу привернула можливість використання в комплексі лікування хворих на ХОБ з повторними ангінами нових вітчизняних препаратів -діетимолу, який є комбінованим засобом з протизапальною, анальгезуючою і протиалергійною дією, а також ербісолу, що володіє імуномодуючими та антиоксидантними властивостями, нормалізує функціональний стан печінки (Н.Г. Бычкова та співавт., 1995; Е. В. Кузик, 2002).

У доступній літературі є лише поодинокі публікації, що стосуються використання ербісолу у хворих на ХОБ (О.Я. Дзюблік та співавт., 1998; О.Р. Демченко, 1999) та повністю відсутні матеріали про можливість застосування діетимолу при даній патології. Нашу увагу привернуло також питання щодо розробки ефективних методів медичної реабілітації хворих на ХОБ на тлі повторних ангінів. У хворих з наявністю вторинного імунодефіциту застосування лише етіотропного лікування є недостатнім. Наявність при ХОБ порушень імунітету, що зберігаються тривалий час, потребує проведення імунореабілітації (К.Ф. Чернушенко та співавт., 2000, 2002). Тому ми вважаємо доцільним та перспективним вивчати можливість використання у комплексі медичної реабілітації цього контингенту хворих нового вітчизняного імуноактивного препарату рослинного

походження протеплазиду. Протеплазид є індуктором синтезу ендogenousного інтерферону, володіє також імуномодуючою та адаптогенною активністю, підвищує резистентність організму до негативних факторів довкілля (В.І. Матяш та співав., 2002). Основна біологічна активність речовин, що входять до складу протеплазиду пов'язана з біофлавоноїдами групи кверцитину (В.П. Атаманюк та співав., 2002).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалася відповідно до основного плану НДР Луганського державного медичного університету МОЗ України і є фрагментом комплексної теми "Клініко-патогенетична характеристика, лікування і профілактика повторних ангін у хворих на хронічну патологію бронхолегеневої та гепатобіліарної систем" (№ держреєстрації 0102U003776).

Мета і задачі дослідження. Метою роботи була розробка патогенетично обґрунтованого способу лікування загострень ХОБ на тлі повторних ангін з використанням комбінації діетимолу і ербісолу та медичної реабілітації цих хворих із застосуванням протеплазиду.

Відповідно до вказаної мети були поставлені такі конкретні задачі:

1. Встановити клінічні особливості перебігу ХОБ у хворих з наявністю фонові тонзиллярної патології.
2. Вивчити рівень СМ, стан ПОЛ та активність ферментів системи АОЗ у хворих з ХОБ на тлі повторних ангін.
3. Дослідити показники клітинного і гуморального імунітету, а також стан аутоімунних процесів у хворих на ХОБ з наявністю повторних ангін.
4. Проаналізувати ефективність комбінації діетимолу і ербісолу при лікуванні хворих із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін та вивчити їх вплив на клінічні та лабораторні (імунологічні і біохімічні) показники.
5. Встановити перспективність використання вітчизняного імуноактивного препарату рослинного походження протеплазиду при проведенні медичної реабілітації хворих із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін.

Об'єкт дослідження - вплив комбінації діетимолу та ербісолу на клінічні та лабораторні (імунологічні та біохімічні) показники у хворих із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін та протеплазиду - в періоді медичної реабілітації.

Предмет дослідження - 116 хворих на ХОБ у фазі загострення на тлі повторних ангін, 86 хворих - у фазі загострення ХБ з відсутністю патології піднебінних мигдаликів та контрольна група з 50 хворих на ангіни при відсутності в них ХБ. Стан імунітету, активність ПОЛ та ферментів системи АОЗ, в обстежених хворих; оцінка ефективності лікування хворих на ХОБ з повторними ангінами з використанням комбінації діетимолу і ербісолу; розробка способу медичної реабілітації хворих на ХОБ з повторними ангінами із застосуванням імуноактивного препарату рослинного походження протеплазиду.

Методи дослідження - клінічні, біохімічні (білок та його фракції, гострофазові реакції, С-РБ, сіалові кислоти, серомукоїд, вміст продуктів ПОЛ - малонового діальдегіду - МДА, дієнових кон'югат - ДК у сироватці крові, активність ферментів системи АОЗ - супероксиддисмутази - СОД і каталази - КТ), бактеріологічні, імунологічні (кількість CD3, CD4, CD8, CD22 - лімфоцитів; функціональна активність Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА, концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх молекулярний склад, вміст імуноглобулінів сироватки основних класів (Ig A, Ig M, Ig G), фагоцитарна

активність моноцитів периферійної крові (ФАМ) та показники реакції гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) з тканинними аутоантигенами та бактеріальними алергенами (гемолітичним стрептококковим, золотистим стафілококковим), бактеріологічні, інструментальні (ЕКГ, спірографія, бронхоскопія), рентгенологічні, статистичні з використанням програм Microsoft Office 97, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica.

Наукова новизна одержаних результатів. Вивчено клініко-патогенетичні особливості загострень ХОБ на тлі повторних ангін. Встановлена патогенетична значущість СМІ, імунних порушень, активації ПОЛ та пригнічення ферментів системи АОЗ у патогенезі ХОБ. Патогенетично обґрунтовано доцільність використання комбінації діетимолу і ербісолу при лікуванні, та протеклазиду в медичній реабілітації хворих з ХОБ на тлі повторних ангін. Встановлено, що дана комбінація препаратів позитивно впливає на імунологічні і біохімічні показники у хворих із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін, а саме обумовлює ліквідацію вторинного імунодефіциту та порушень метаболічного гомеостазу.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблені способи лікування та медичної реабілітації хворих із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін за допомогою нових вітчизняних препаратів - діетимолу, ербісолу та протеклазиду (Патенти України №№ 47902, 48668, 50477, 50478, 55123, 58342). Створені методичні рекомендації щодо диспансерного обстеження та медичної реабілітації хворих із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін.

Основні результати проведених досліджень впроваджені в лікувальну практику терапевтичних та пульмонологічних відділень лікарень мм. Алчевська, Харкова, Луганська, Донецька, Києва, Запоріжжя, а також використовуються у навчальному процесі на кафедрах внутрішніх хвороб у 5 медичних вузах України. Отримані нові дані включені до реєстру галузевих нововведень МОЗ України (Київ, 1997 - 2000).

Особистий внесок здобувача. Самостійно провела у повному обсязі клінічні та імунологічні дослідження за темою дисертації, а також вивчення ефективності запропонованих способів лікування і медичної реабілітації обстежених хворих. Безпосередньо брала участь в біохімічному та бактеріологічному обстеженні хворих, що були під наглядом, вивченні в них функції зовнішнього дихання. Здійснила статистичну обробку отриманих результатів, сформулювала висновки та практичні рекомендації роботи, провела впровадження результатів досліджень у клінічну практику.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації докладалися та обговорювалися на науково-практичній конференції "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні" (Полтава, 1996); I Національному конгресі України з імунології, алергології та імунореабілітації (Алушта, 1998); V (Тернопіль, 1998) та VI (Одеса 2002) з'їздах інфекціоністів України; науково-практичних конференціях "Нове в діагностиці і терапії інфекційних хвороб" (Львів, 2000) та "Нейроінфекції та інші інфекційні хвороби" (Харків, 2001); VI з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Чернівці, 2001); науково-практичній конференції "Епідеміологія, імунопатогенез діагностика та лікування TORCH-інфекції" (Київ, 2001); VI науково-практичній конференції Українського товариства фахівців з імунології, алергології та імунореабілітації (Київ, 2002); I з'їзді алергологів України (Київ, 2002); IX конгресі СФУЛТ (Луганськ, 2002); засіданні Луганського обласного товариства терапевтів та пульмонологів (Луганськ, 1999, 2002); III з'їзді пульмонологів України (Київ, 2003).

Публікації. Результати дисертації опубліковані в 16 статтях у фахових виданнях, затверджених ВАК України (в тому числі 4 одноосібних); 4 тезах доповідей на науково

практичних конференціях та симпозиумах; за темою дисертації отримано 6 патентів України на винахід.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 164 сторінках машинопису, в тому числі основний текст - на 132 сторінках; включає вступ, огляд літератури, 4 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації. Список використаних джерел складають 196 робіт кирилицею та 121 латиницею. Матеріали дисертації ілюстровано 33 таблицями, 4 клінічними спостереженнями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням перебувало три групи хворих віком від 18 до 60 років (у середньому  $41,5 \pm 4,5$  років) - перша (116 осіб) з діагнозом загострення ХОБ на тлі повторної ангіни, друга (86 осіб) - з наявністю загострення ХБ та відсутністю клінічно маніфестної патології піднебінних мигдаликів та третю (50 осіб) - яка включала хворих на ангіни при відсутності в них ХОБ. При цьому досліджені з першої групи склали хворі на ХОБ, з загальною тривалістю хвороби від 3 до 12 років (у середньому  $6,2 \pm 2,3$  років). При дослідженні функції зовнішнього дихання порушення за обструктивним типом були зафіксовані в усіх обстежених хворих, у 22 (17,6%) пацієнтів другої групи синдрому бронхообструкції не було. Емфізема легень спостерігалася у 20 пацієнтів (29,4%), пневмосклероз у 18 (26,5%). При бронхоскопічному дослідженні в хворих на ХОБ дифузійний катаральний ендобронхіт виявлявся в першій та другій групах - 58 (50%) та 30 (34,9%), обмежений, - відповідно, у 27 (23,3%) і 17 (19,8%), дифузійні катарально-гнійний - 31 (26,7%) та 39 (45,3%). В першій та другій групі хворих - I стадія ХОБ була діагностована в 59 (29%) обстежених, II - у 143 (71%).

Обстежені хворі з першої групи із загострення ХОБ на тлі повторних ангін розподілені на дві підгрупи, що були рандомізовані за віком, статтю та клінічними проявами ХОБ - основну (56 осіб) та підгрупу зіставлення (60 хворих), які різнилися за характером лікування. Усі хворі - з наявністю загострення ХОБ на тлі повторних ангін отримували бронхолітики, антибактеріальні, протизапальні, детоксуючі, антигістамінні препарати, антиоксиданти (аскорутин, асвіт), полівітаміни, фізіотерапевтичні засоби (КУФ чи УФО на область піднебінних мигдаликів, УВЧ чи ЗВЧ на регіонарні лімфатичні вузли, УВЧ або індуктотермію на грудну клітку, інгаляції з муколітичними сумішами). Виходячи з чутливості мікрофлори в якості антибактеріальних препаратів використовували переважно фторхінолони - ципрофлоксацин по 250 - 500 мг 2 раз на день протягом 7 днів, або напівсинтетичні пеніциліни - ампіокс чи ампіцилін у комбінації з бісептолом у середньотерапевтичних дозах. Крім того, хворі основної підгрупи додатково одержували з моменту вступу до стаціонару **ербісол** внутрішньом'язово по 2 мл 1-2 рази на добу протягом 10-15 діб поспіль та діетимол по 1 таблетці 3 рази на добу після їжі протягом 10 - 12 діб. У періоді диспансерного нагляду хворим з основної підгрупи проводилась медична реабілітація за допомогою вітчизняного імуноактивного препарату рослинного походження протейфлазід, який призначали по 6-8 крапель 3 рази на добу протягом 30-40 діб.

Обсяг лабораторного дослідження включав клінічний аналіз крові і сечі, визначення вмісту глюкози крові та показників коагулограми уніфікованими методами. Вентиляційна функцію легень вивчали за методом комп'ютерної спірографії "Бріговіп. 3000" фірми ТикисСа Вступі, який забезпечує розрахунок у процесі вимірювання основних показників функції зовнішнього дихання. Бронхіальну прохідність оцінювали за такими показниками: життєва ємкість легень (УС), форсована життєва ємність легень (БУС), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (БЕУ1), індекс Тіффно (БЕУ1/УС), максимальна об'ємна швидкість видиху при 75%, 50%, 25% життєвої ємності легень (МЕБ75, МЕБ50, МЕБ25), пікова об'ємна швидкість потоку при видиху (РЕБ). За допомогою проби с бронхолітиком визна



чали зворотність під час бронхіальної обструкції. Інструментальне дослідження включало проведення рентгенографії органів грудної клітки, бронхоскопія. Здійснювалося цитологічне дослідження харкотиння. Здійснено бактеріологічне дослідження виділення лакун піднебінних мигдаликів та харкотиння за допомогою загальноприйнятих бактеріологічних методів. Для оцінки вираженості СМІ досліджували концентрацію СМ у сироватці крові (Николайчик В.В. та співавт., 1991). Рівень ПОЛ оцінювали за вмістом у крові МДА і ДК та показника перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Активність ферментів системи АОЗ - СОД та КТ вивчали спектрофотометрично. Обчислювали інтегральний індекс Ф, який відображає співвідношення ПОЛ та САОЗ, за формулою:  $F = \text{СОДКТ} / \text{МДА}$  (Чеварі С. та співавт., 1991).

З імунологічних показників визначалася кількість Т- (CD3+), В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті із застосуванням комерційних моноклональних антитіл класів CD3, CD4, CD8, CD22 фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (США). Функціональна активність Т-лімфоцитів оцінювалася за допомогою реакції бласттрансформації (РБТЛ), при її постановці мікрометодом (Киселева Е.П. и др., 1985), в якості мітогену використовували ФГА. Концентрацію ЦІК у сироватці крові визначали методом преципітації у розчині поліетиленглі-коля (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон. Молекулярний склад ЦІК вивчали шляхом диференційованої преципітації в 2%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ з виділенням велико-, середньо- та дрібномолекулярних фракцій. Визначення концентрації імуноглобу-лінів сироватки крові класів А, М, G, проводилось методом радіальної імунодифузії в гелі (Мансіні е.а.). ФАМ досліджували чашечковим методом (Фролов В.М. и др., 1990). При цьому обчислювали фагоцитарний індекс (ФІ), фагоцитарне число (ФЧ), індекс атракції (ІА) і індекс перетравлення (ІП). В якості об'єкту фагоцитозу застосовували живу добову культуру тест - штама Staph. aureus (штам 505).

Для оцінки виразності аутоімунних процесів і мікробної алергії використовували РГМЛ, яку здійснювали капілярним методом. В якості антигенів застосовували тканинні аутоантигени із тканин легені (ЛА), тимуса (ТА), піднебінних мигдаликів (ПМА) чоловіків молодого віку з О (І) групою крові, які загинули від випадкової травми, що були одержані методом водно-сольової екстракції і стандартизовані за білком в межах 1 - 2 % методом Lowry (Чернушенко Е.Ф., 1985) і комерційні бактеріальні алергени - гемолітичного стрептокока (АГС) і золотистого стафілокока (АЗС). При постановці РГМЛ обчислювали міграційний індекс (МІ). Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на базі обчислювального центру Східно-Українського Національного університету ім. В. Даля на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica.

Отримані результати та їх обговорення. Клінічна картина загострення ХОБ на тлі повторних ангін характеризувалася загальною слабкістю, нездужанням, зниженням працездатності, наявністю задишки при фізичному навантаженні, субфебрилітету, кашлю з виділенням слизового або слизово-гнійного харкотиння. При фізикальному обстеженні у легенях виявлена значна кількість сухих хрипів, більше в підлопаткових ділянках, на тлі жорсткого дихання. Дані спірограми свідчили про наявність значних порушень функції зовнішнього дихання за обструктивним типом: відмічено значне збільшення загального бронхіального опору, залишкового об'єму, зменшення форсованої життєвої ємності легень на об'єм форсованого видиху за 1 секунду. При наявності повторної ангіни одночасно відмічалася пропасниця, біль у горлі, що посилювалася при ковтанні. При огляді ротоглотки у таких випадках відмічена наявність місцевого запального процесу (гіпертрофія та набряк піднебінних мигдаликів, наявність гнійних фолікулів на їх поверхні або гнійних нальотів у лакунах при лакунарній ангіні). З лабораторних показників загострення ХОБ відмічено помірне збільшення кількості лейкоцитів та нейтрофілів у периферійній крові, підвищення показника ШОЕ, наявність у крові С-реактивного протеїну.

Для уточнення характеру мікрофлори піднебінних мигдаликів усім хворим із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін було проведено бактеріологічне дослідження. При цьому у 12 хворих (10,6%) були виділені у чистій культурі зеленіючий стрептокок - *Strept. viridans*, з виділення з піднебінних мигдаликів було виділено 28 хворих (24,1%) ентерокок - *Strept. faecalis*, 14 хворих (11,8%) гемолітичний стрептокок - *Strept. pyogenes*, 21 хворих (18,1%) *Str. anginosus* групи F та патогенний золотистий плазмокоагулюючий, 19 хворих (16,3 %) стафілокок - *Staph. аигеш*; 13 хворих (11,6 %) *Staph. epidermidis*. Тільки у 9 хворих (7,5%) виділення з лакун піднебінних мигдаликів мав сполучений характер (стафілокок + стрептокок та інш). Призначення етіологічного лікування проводили з урахуванням чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів (антибіотиків, фторхінолонів).

До початку лікування зсуви вивчених біохімічних показників у обстежених хворих полягали у збільшенні в сироватці крові концентрації СМ до  $3,44 \pm 0,11$  (в середньому в 6,5 рази більш за норму), МДА  $8,2 \pm 0,5$  (в 2,6 рази відносно норми) та ДК - до  $21,3 \pm 0,6$  (в 3,4 рази з нормою), збільшення показника ПГЕ  $8,8 \pm 0,5$  ( 2,5 рази відносно норми) (табл. 1). Виявлена також чітка тенденція до зниження активності ферментів системи АОЗ: КТ у середньому в 1,5 рази та СОД - в 1,9 рази відносно норми. Внаслідок цього інтегративний показник Ф був знижений у середньому в 7,1 разів відносно норми ( $P < 0,001$ ). Отримані дані свідчать про суттєву активацію процесів ПОЛ та пригнічення системи АОЗ саме у пацієнтів з загостренням ХОБ на тлі повторних ангін.

У більшості обстежених хворих основної підгрупи відзначено розвиток чітко вираженої Т-лімфопенії, що проявлялося зниженням, як відносного так і абсолютного числа Т-лімфоцитів. Кількість СХ)3+-лімфоцитів була знижена в середньому до  $49,9 \pm 2,1\%$ , тобто в 1,4 рази відносно показника норми та в 1,6 рази за абсолютними показниками  $-0,8 \pm 0,03$  Г/л при нормі  $1,28 \pm 0,04$  Г/л;  $P < 0,01$ ). Як правило це були особи молодого віку (18-45 років), які хворіли на ХОБ лише протягом 2-3 років і більше з рідким рецидуванням (до 1-2 рази на рік). При тяжкому перебігу ангіни у хворих на ХОБ рівень CD3+ лімфоцитів знижувався до 38,7-45,2% тобто був суттєво нижчим відносно показника норми ( $P < 0,01$ ). У фазі загострення ХОБ під час епізоду повторної ангіни відмічався також чітко виражений дисбаланс основних субпопуляцій Т-клітин - хелперів (CD 4+) та Т-супресорів (CD 8+). При цьому у більшості випадків (у 82 хворих; 80,7%) відзначалося виражене зниження рівня CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) при помірному зменшенні числа СХ)8+-клітин (Т-супресорів/кілерів). У цих хворих число Т-хелперів (CD 4+) знижалося в середньому до  $30,8 \pm 1,4\%$  (при нормі  $45,5 \pm 1,8\%$ ;  $P < 0,05$ ), а рівень Т-супресорів залишався в межах норми ( $21,4 \pm 0,9\%$ , при нормі  $22,9 \pm 1,5$ ;  $P > 0,05$ ). Вивчення рівня В-лімфоцитів в обстежених хворих на ХБ з повторними ангінами дозволило виявити деяке зниження їх рівня як в абсолютних, так і у відносних числах, при цьому середній рівень лімфоцитів з фенотипом CD22+ - складав  $20,6 \pm 1,4$  (при нормі  $22,5 \pm 1,3\%$ ;  $P > 0,05$ ). Індивідуальний аналіз імуограм показав, що в окремих хворих з тяжким перебігом ангін і наявністю виразного загострення ХОБ зниження рівня В-клітин було вірогідним відносно до норми. Імуnoreгуляторний індекс CD4/CD8 у більшості обстежених мав чітко виражену тенденцію до зниження, і складав у середньому  $1,44 \pm 0,03$  при нормі  $1,99 \pm 0,03$ , ( $P < 0,05$ ). У цілому такі зміни імунологічного статусу можна охарактеризувати як вторинну імунологічну недостатність за відносним супресорним варіантом. Застосування методу "імунологічного компасу" дозволило відзначити, що у 12 (11,4%) хворих з ХОБ та повторних ангін на фоні помірної Т-лімфопенії (кількість CD3+-лімфоцитів при цьому дорівнювала у середньому  $66,7 \pm 1,2\%$ ;  $P < 0,05$ ) відмічалося майже пропорційне зниження рівня як CD4+-лімфоцитів, так і CD8+-клітин (в 1,4 і 1,1 разів відповідно;  $P < 0,05$  відносно відповідної норми). При цьому не відмічалося достовірне зниження значень імуnoreгуляторного індексу (співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів), яке зберігалося у межах фізіологічної норми ( $P < 0,05$ ). Такі зміни імунологічного статусу були більш характерні для осіб з відносно легким перебігом із загостренням ХОБ.

Таблиця 1

Вплив комбінації ербісолу та діетимолу на біохімічні показники в обстежених хворих на ХОБ на тлі повторних ангін ( $M \pm t$ )

Примітка: (в табл. 1 і 2, 3) P - у стовбці обчислена різниця між показниками основної підгрупи і підгрупи зіставлення; вірогідність різниці відносно норми: \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ . Показники у чисельнику - до початку лікування, у знаменнику - після його завершення.

У досліджених хворих суттєво знижався показник РБТЛ з ФГА який у основній підгрупі склав у середньому  $33,2 \pm 1,6\%$ , тобто був в 2,1 нижче за норму. Індивідуальний аналіз імунограм показав, що більш виражені порушення з боку клітинних факторів імунітету були в осіб з тривалим перебігом ХОБ, частими загостреннями захворювання, з наявністю супутньої соматичної патології і максимальними - при тяжкому перебізі ангіни. Була встановлена також наявність паралелізму між ступенем імунодефіциту та виразністю клінічної симптоматики ХОБ та повторних ангін. Дійсно, при зростанні ступеню імунодефіциту в обстежених хворих відмічається також посилення клінічної симптоматики загострення ХОБ з повторними ангінами. При найбільш вираженій клінічній маніфестації ХОБ та повторних ангін у таких пацієнтів має місце більш значний ступень Т-лімфопенії та зниження коефіцієнту CD4/CD8.

До початку лікування у хворих на ХОБ з повторними ангінами відмічалось також збільшення кількості ЦІК, усередньому до  $3,23 \pm 0,11$ , тобто в 1,7 рази відносно норми ( $P < 0,01$ ). Це підвищення мало місце, головним чином, за рахунок підвищення кількості найбільш патогенної середньомолекулярної (11S-19S) фракції імунних комплексів до  $46,6 \pm 2,3\%$ , кількість яких підвищувалася в 1,5 рази відносно норми ( $P < 0,01$ ). Вміст дрібномолекулярних ЦІК (фракція  $< 11 S$ ) складала  $29,7 \pm 1,2\%$ , що було в 1,4 рази, в той час, як абсолютна кількість фракцій великомолекулярних ЦІК ( $> 19S$ ) практично не змінювалася.

Таблиця 2

Вплив комбінації ербісолу та діетимолу на рівень та молекулярний склад ЦІК в обстежених хворих на ХОБ на тлі повторних ангін ( $M \pm t$ )

При вивченні концентрації Іґ сироватки крові основних класів А, М, О у фазі загострення ХОБ на тлі повторних ангін дозволило встановити, що зміни Іґ були різноспрямовані. Концентрація Іґ О у більшості обстежених хворих (99 осіб; 86 %) переважно знижався (до  $6,23 \pm 0,12$  г/л, при нормі  $13,3 \pm 0,5$  г/л;  $P < 0,05$ ), у той час, як у решти (17 осіб; 14%) пацієнтів відмічалось незначне підвищення рівня Іґ О. Рівень Іґ А мав тенденцію до підвищення (складав  $2,05 \pm 0,02$  г/л, при нормі  $1,65 \pm 0,12$  г/л;  $P < 0,05$ ) у більшості хворих на ХОБ з повторними ангінами, в той час як концентрація Іґ М знижалася, переважно у хворих з загостренням ХОБ на тлі повторних ангін (до  $0,68 \pm 0,05$  г/л, при нормі  $1,24 \pm 0,13$  г/л;  $P < 0,05$ ).

При вивченні ФАМ було встановлено, що до початку лікування у 112 (96,5%) хворих на ХОБ з повторними ангінами, відмічалось суттєве зниження фагоцитарних показників, у тому числі зниженням ФЧ в 2,2 рази відносно норми ( $1,8 \pm 0,05$ ;  $P < 0,01$ ), у підгрупі зіставлення в 2,1 рази ( $1,9 \pm 0,06$ ;  $P < 0,01$ ), ФІ - відповідно в 1,9 рази ( $15,4 \pm 1,6$ ;  $P < 0,01$ ) та в 1,95 рази ( $14,8 \pm 0,06$ ;  $P < 0,01$ ), ІА - в 1,3 рази в обох групах (до  $14,2 \pm 0,9$ ;  $P < 0,01$ ), ІІІ - в 2,6 рази в основній підгрупі (до  $10,2 \pm 0,6$ ;  $P < 0,01$ ) і 2,5 в підгрупі зіставлення (до  $10,4 \pm 0,6$ ;  $P < 0,01$ ). Це дозволило, вважати поряд з накопиченням у крові СМ та ЦІК, суттєво

страждає функція перетравлення моноцитів найбільш значне зменшення ПП відмічається при тяжкому перебізі ангін у хворих з частими рецидивами ХОБ. Таким чином, отримані дані свідчать про суттєве пригнічення фагоцитарної реакції у обстежених хворих на ХОБ.

Було також встановлено вірогідне зниження МГ РГМЛ з вивченими аутоантигенами (ЛПЛ, МА та ТА), що свідчило про можливу активацію аутоімунних процесів у хворих на ХОБ з повторними ангінами табл. 3.

Таблиця 3

Вплив комбінації ербісолу та діетимолу на показники РГМЛ в обстежених хворих на ХОБ на тлі повторних ангін ( $M \pm m$ )

Щодо рівня алергії до бактеріальних антигенів, то виразність цих процесів у звісному ступені визначалася характером патологічного процесу і було максимальним при часто виникаючих повторних ангін, а також при частих загостреннях ХОБ (понад 4 разів на рік). У таких хворих у середньому кратність зниження МГ до АГС та АЗС складала 2,3 та 2,6 рази відповідно ( $P < 0,001$ ), що свідчило про максимальну сенсibiliзацію імуніцитів периферичної крові до алергенів *Staph. aureus* та *Str. faecalis*. При постановці реакції з ЛПЛ МГ складав  $0,58 \pm 0,03$  (при нормі  $1,18 \pm 0,05$ ;  $P < 0,05$ ) з МА -  $0,62 \pm 0,02$  (при нормі  $1,12 \pm 0,04$ ;  $P < 0,01$ ) та з ТА  $0,68 \pm 0,03$  (при нормі  $0,98 \pm 0,04$ ;  $P < 0,01$ ), тобто в 2,0, 1,8 та 1,4 разів відповідно нижче показників норми. Така динаміка міграційних індексів свідчило про зниження напруженості аутоімунних процесів при згасанні загострень ХОБ.

У хворих на ХОБ в фазі загострення при відсутній тонзиллярній патології лабораторні та імунологічні показники були зменшені, але значно менше, ніж у групі хворих з загостренням ХОБ на тлі повторних ангін. До початку лікування відмічалась збільшення концентрації продуктів ПОЛ у сироватці крові, як ДК так і МДА. Спостерігалась помірна Т-лімфопенія, а також зменшення кількості CD 4+, у зв'язку з чим відмічалось зменшення імунорегуляторного індексу. Рівень ЦГК був також підвищено за рахунок найбільш патогенних середньо- та дрібно молекулярних, але в меншому ступеню.

У результаті динамічного спостереження було встановлено, що після завершення лікування в основній підгрупі хворих, яка отримувала ербісол та діетимол в порівнянні з підгрупою зіставлення, спостерігалось прискорення досягнення стійкої повноцінної клінічної ремісії ХОБ, поряд з ліквідацією клінічних симптомів ангіни. Так у хворих основної підгрупи скорочувалася тривалість синдрому інфекційного токсикозу, астеничного синдрому (на  $21,2 \pm 0,8$  днів;  $P < 0,01$ ), покращенню загального стану та самопочуття хворого.

У хворих основної підгрупи відносно підгрупи зіставлення відмічено також прискорення ліквідації запального процесу у бронхолегеневій системі: термін ліквідації або суттєвого зниження кількості хрипів у легенях скорочувався в середньому на ( $5,2 \pm 0,2$  доби;  $P < 0,01$ ), зникнення виділення харкотиння (на  $9,9 \pm 0,3$  доби;  $P < 0,01$ ), нормалізації загального аналізу крові (на  $10,5 \pm 0,3$  доби;  $P < 0,01$ ), досягнення стійкої клінічної ремісії (на  $10,0 \pm 0,3$  доби;  $P < 0,01$ ).

Показово, що в основній підгрупі хворих відмічається також зниження частоти розвитку гнійно-запальних ускладнень ангін (паратонзиліти, паратонзиллярні абсцеси) відносно групи зіставлення у середньому (на  $5,2 \pm 1,0$ ;  $P < 0,01$ ) в 2,8 рази, наявності тривалого перебігу ангін (на  $6,6 \pm 1,2$ ;  $P < 0,05$ ) в 5,4 рази, частоти неповного одужання із збереженням у періоді реконвалесценції субфебрилітету та інших ознак декомпенсації ХОБ (на  $3,3 \pm 0,3$ ;  $P < 0,05$ ).

Повторне лабораторне обстеження хворих дозволило встановити також, що в основній підгрупі відмічена чітка тенденція до нормалізації вивчених біохімічних показників, тоді як у підгрупі зіставлення більшість показників ще суттєво відрізнялися від норми табл. 1. Так, в основній підгрупі хворих відмічено підвищення активності КТ та СОД у середньому в 2,6 рази відносно норми, ДК - в 3,4 рази ПЕГ - 3,1 рази, тому обидва ці показники повністю нормалізувалися. Поряд з цим відмічено зниження рівня продуктів ПОЛ - МДА та ДК до верхньої межі норми, зменшився також показник ПГЕ. Сумарно це обумовлювало суттєве підвищення коефіцієнту  $\Phi$  - у 5,8 рази відносно вихідного рівня, тобто мав чітку тенденцію до нормалізації, тоді, як у групі зіставлення був в 3,8 рази менш, та в 1,5 рази менше, ніж в основній групі. У підгрупі зіставлення вивчені показники також мали тенденцію до покращення, але показники ПОЛ і АОЗ були суттєво менш виражені. Тому в групі зіставлення у хворих зберігався підвищений рівень МДА і ПГЕ, а також зменшення активності ферментів у системі АОЗ.

Після завершення курсу лікування в основній підгрупі хворих відмічалась також чітка тенденція до нормалізації імунологічних показників, поперед усього ліквідації Т-лімфопенії (кількість  $CD3^+$ -лімфоцитів, на момент виписки зі стаціонару складала  $64,9 \pm 2,4\%$ , що достовірно не відзначалося від показників норми) в той час як у підгрупі зіставлення -  $56,5 \pm 1,5\%$ ; ( $P > 0,05$ ). Відмічалось також зростання числа Т-хелперів/індукторів та нормалізація імунорегуляторного індексу СБ4/СБ8 ( $2,03 \pm 0,03$  в основній підгрупі та  $1,7 \pm 0,03$  у підгрупі зіставлення;  $P < 0,05$ ). Показник РБТЛ з ФГА в основній підгрупі зростав у середньому в 1,8 рази у порівнянні з початковим рівнем та досягав  $60,2 \pm 1,8\%$ .

Після проведеного лікування у хворих основної підгрупи відмічена чітко виражена тенденція до нормалізації рівня ЦІК та їх молекулярного складу, в той час як у підгрупі зіставлення, залишалися суттєві зсуви даних показників, а саме, підвищений рівень ЦІК, переважно за рахунок найбільш патогенної середньомолекулярної фракції. Дійсно, вміст середньомолекулярних ЦІК в основній підгрупі знизився з  $42,3 \pm 1,3\%$  до  $35,2 \pm 1,6\%$ , або, в абсолютній кількості з  $1,32 \pm 0,04$  г/л до  $0,68 \pm 0,03$  г/л, тобто в 1,9 рази ( $P < 0,01$ ). У підгрупі зіставлення також має місце деяке зниження рівня ЦІК, однак менш виражене, ніж в основній підгрупі. Тому в цілому рівень ЦІК у групі зіставлення після завершення лікування залишається в 1,4 раза вище норми ( $P < 0,01$ ), а вміст найбільш патогенних середньомолекулярних комплексів - в 1,5 рази.

Після завершення лікування в основній підгрупі відмічалось підвищення вивчених показників ФАМ до нижньої межі фізіологічної норми, тоді як у підгрупі зіставлення підвищення показників ФАМ було менш виражене. Тому на момент завершення лікування залишалася вірогідна різниця вивчених показників, особливо, які характеризують фазу перетравлення (ІІІ). Включення диференційованої імунокорекції в комплекс лікування ХОБ з повторними ангінами, сприяє нормалізації ФАМ та одночасно відновленню нормального співвідношення між різними по розмірах та молекулярній масі фракціями імунних комплексів, поперед усього, зниженню вихідного підвищеного рівня найбільш патогенних середньомолекулярних імунних комплексів.

Медичну реабілітацію проводили 55 хворим з загостренням ХОБ на тлі повторних ангінів які мали в наявності субфебрилітет, залишкові явища у бронхолегеневій системі (жорстке дихання), а також астеничні прояви. Основна група хворих одержувала імуноактивний препарат рослинного походження - протезлазид протягом 30-40 діб, у групі зіставлення реабілітація була проведена загальноприйнятими загальнозміцнюючими препаратами. Після проведеного курсу медичної реабілітації в основній групі значно скоріше зникали залишкові явища в бронхах та ліквідувався астеничний синдром (а саме -слабкість зменшилася на  $5,6 \pm 0,2$  тобто (в 2,1 рази), нездужання на  $6,3 \pm 0,25$  (в 2 рази), зниження працездатності на  $5,7 \pm 0,2$  (в 1,9 рази) та підвищеної стомлюваності на  $9,2 \pm 0,3$  (в 2 рази) тоді як у групі зіставлення ці прояви ще залишалися. Отже, застосування про-тефлазиду в якості медичної реабілітації хворих із загостренням ХОБ на тлі повторних

ангін приводило до чіткої позитивної динаміки імунологічних показників, а в клінічному плані - до стійкої ремісії.

## ВИСНОВКИ

1. В умовах екологічно несприятливого регіону з високим рівнем забруднення довкілля хімічно шкідливими речовинами ХОБ нерідко перебігає на тлі повторних ангін, причому загострення ХОБ у таких хворих відмічається переважно в сезон підвищеної захворюваності на ГРВІ (листопад - березень) та в етіологічному плані інфекція має змішаний вірусно-бактеріальний характер.
2. У хворих із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін клінічна картина полягає у наявності задишки при фізичному навантаженні, кашлю з відділенням слизового або слизово-гнійного харкотиння, білю у горлі при ковтанні, загальної слабкості, нездужання, підвищеної втоми, астеничного синдрому, зниження працездатності. При об'єктивному обстеженні виявляється значна кількість сухих та вологих хрипів, більше в підлопаткових ділянках, жорстке дихання. Дані ФЗД свідчать про наявність значних порушень функції зовнішнього дихання за обструктивним типом.
3. Під час загострення у хворих із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін виявляються лабораторні ознаки СМІ, що характеризується підвищенням концентрації СМ, та одночасно метаболітів ПОЛ - МДА і ДК у крові посиленням ПГЕ на тлі пригнічення або дисбалансу активності ферментів системи АОЗ - каталази і СОД.
4. В обстежених хворих на ХОБ з повторними ангінами виявляються чітко виражені зсуви імунологічних показників, які характеризуються Тлімфопенією, зниженням функціональної активності Т-лімфоцитів. за даними РБТЛ, дисбалансом основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів (хелперів та супресорів), підвищенням концентрації ЦІК, переважно за рахунок найбільш патогенних середньо і дрібномолекуляр-них імунних комплексів, зниженням ФАМ, дисімуноглобулінемією. У частини хворих відмічена суттєва активація аутоімунних процесів за даними РГМЛ та чітко виражена сенсibiliзація імунітетів до бактерійних антигенів (стафілококового та стрептококового).
5. Включення діетимолу та ербісолу до комплексу лікування хворих на ХОБ на тлі повторних ангін сприяє прискоренню досягнення клінічної ремісії захворювання, ліквідації ознак СМІ, нормалізації імунологічних та біохімічних показників, зниженню проявів аутоімунних процесів.
6. Використання протеплазиду в комплексі медичної реабілітації хворих на ХБ з повторними ангінами обумовлює вірогідне зменшення частоти виникнення повторних ангін та загострень ХОБ, а в патогенетичному плані - сприяло стабілізації в межах норми імунних і біохімічних показників.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим із загостренням ХОБ на тлі повторних ангін доцільно в комплексну терапію включати комбінацію діетимолу усередину по 1 таблетці 3 рази на добу після їжі, та ербісолу внутрішньом'язово по 2 мл 1 -2 рази на добу протягом 10-20 діб поспіль.
2. Курсова доза вказаних препаратів повинна залежати від ступеню загострення ХБ та тяжкому перебізі ангіни. При нестійкій ремісії ХОБ та легкому перебізі ангіни діетимол призначається протягом 5-7 діб та ербісолу по 2 мл 7-10 діб. При загостренні ХОБ та середньотяжкому перебізі ангін, а тому наявності більш тривалого перебігу хвороби доцільно введення діетимолу продовжити до 10-14 діб та ербісолу по 2 мл 2 рази на добу протягом 15-20 діб.

3. Для проведення медичної реабілітації після завершення основного курсу лікування доцільно призначати імуноактивний препарат рослинного походження протепфлазид усередину по 6-8 крапель протягом 30-40 днів поспіль. Профілактичне введення протепфлазиду у хворих на ХБ з наявністю повторних ангін доцільно проводити 2-3 рази на рік, особливо в осінньо - зимовий період.

## СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ,

### ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Соцкая Я.А. Показатели иммунного статуса у больных ангины // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології. - Київ -Луганськ, 1998. Вип.2.- С.169-176.

2. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Соцька Я.А., Антонова Л.П. Вплив амізону на клініко-імунологічні показники у хворих на ангіну // Інфекційні хвороби. - 2000. - № 4. - С. 15-19. (Автором було проведено низку клінічних та імунологічних досліджень: вивчено рівень Т-лімфоцитів та їх основних регуляторних субпопуляцій, проведено математичний аналіз).

3. Фролов В.М., Пустовий Ю.Г., Соцька Я.А., Антонова Л.П. Ефективність нового українського препарату антралю в лікуванні хворих на ангіну // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2000. - Вип. 1(27). - С. 236-244. (Авторка особисто здійснювався підбір хворих, проведена низка досліджень та призначенно лікування)

4. Фролов В.М., Фролов А.Ф., Соцька Я.А., Антонова Л.П. Применение амизона в лечении больных ангиной // Лікарська справа. - 2001. - № 1. - С.117-120. (Особисто здобувачкою здійснено вибір хворих для проведення клінічне обстеження та вивчення результатів лікування за даними диспансерного погляду).

5. Фролов В.М., Соцька Я.А., Л.П. Антонова. Застосування нового вітчизняного препарату "амізон" при лікуванні ангін // Укр. медич. альманах. - 2001. - Т. 4, № 1. - С.170-173. (Особистий внесок автора полягає в тому, що проведено аналіз отриманих даних після проведеного лікування).

6. Фролов В.М., Соцька Я.А. Оцінка ефективності нового українського препарату "діетимол" при лікуванні ангін // Укр. медич. альманах. - 2001. - Т. 4, № 3. - С.168 -170. (Особисто автором проведено обстеження та лікування хворих, та аналіз клініко-лабораторних показників).

7. Фролов В.М., Соцкая Я.А., Антонова Л.П. Оценка эффективности нового украинского препарата "Диетимол" при повторных ангинах на фоне хронического обструктивного бронхита // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2001. - Вип. 2 (34). - С. 103 - 107. (Автором вивчено вплив діетимолу на клінічні та біохімічні показники при лікуванні хронічного обструктивного бронхіту).

8. Шаповалова І.О., Соцька Я.А., Антонова Л.П. Ефективність ербісолу у фармакокорекції хворих на ангіни // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2001. - Вип. 4 (36). - С. 210 - 216. (Автор проаналізував дані отримані після проведеного лікування)

9. Шаповалова І.О., Соцька Я.А., Антонова Л.П. Оцінка ефективності комбінації лаферону та циклоферону при лікуванні хворих на рецидиви ангін з урахуванням динаміки імунологічних показників // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної

- імунології: Зб. наук, праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2001. - Вип. 5 (37). - С. 127-136. (Автором вивчено динаміку імунологічних показників у обстежених хворих під впливом препаратів лаферону та циклоферону).
10. Фролов В.М., Соцька Я.А. Иммуные нарушения у больных ангинами при различной тяжести течения заболевания //Имунологія та алергологія. - 2001. - № 3 . - С. 42-44. (Автором досліджено стан клітинного та гуморального імунітету у хворих на ангіну).
11. Фролов В.М., Соцька Я.А., Шаповалова І.А. Динамика иммунологических показателей у больных ангинами при лечении ципрофлоксацином и амизоном // Імунологія та алергологія. - 2002. - № 1 . - С. 31 -34. (Автором досліджено імунні показники у хворих на ангіну в динаміці після проведеного лікування ).
12. Соцька Я.А. Протефлазід, як засіб медичної реабілітації хворих на хронічний бронхіт, що перебігає на тлі повторних ангін // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2002. - Вип. 5 (44). - С. 143-152.
13. Шаповалова І.О., Соцька Я.А. Оцінка ефективності тимогену та циклоферону в комплексі медичної реабілітації хворих молодого та підлітків з ангіною на тлі повторного бронхіту //Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб. - 2002, Київ. - С. 421 -425. (Автором вивчено динаміку імунологічних тестів після проведеного курсу медичної реабілітації).
14. Соцька Я.А., Фролов В.М. Застосування манаксу для імунореабілітації хворих на хронічний бронхіт, що перебігає на тлі повторних ангін // Імунологія та алергологія. -2003. - № 2 . - С. 22-26. (Автором особисто вивчено рівень циркулюючих імунних комплексів та ФАМ до та після проведеної імунокорекції).
15. Соцька Я.А. Ефективність протефлазиду в медичній реабілітації хворих на хронічний бронхіт на тлі повторних ангін // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип. 1 (47). - С. 155-164.
16. Соцька Я.А. Вплив комбінації ципрофлоксацину, діетимолу та ербісолу на динаміку показників клітинного імунітету у хворих на хронічний бронхіт, що перебігає на тлі повторних ангін //Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип. 2 (48). - С. 291-299.
17. Фролов В.М., Соцька Я.А., Шаповалові І.О. Спосіб лікування повторних ангін у хворих на хронічний бронхіт // Патент 47902 А України, А 61К35/14, А 61Р31/00 . - № 2001107172, заявл. 22.10.2001; Опубл. 15.07.2002; Бюл. № 7.
18. Фролов В.М., Соцька Я.А., Шаповалові І.О. Спосіб медичної реабілітації реконвалесцентів після повторних ангін на тлі хронічного бронхіту //Патент 48668 А України, А 61К35/14, А 61Р31/00 . - № 2001117608, заявл. 7.11.2001; Опубл. 15.08.2002; Бюл. № 8.
19. Фролов В.М., Соцька Я.А., Терьшин В.О., Шаповалові І.О. Спосіб лікування хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Патент 50477 А України, А 61К31/00. - № 2002010517, заявл. 21.01.2002; Опубл. 15.10.2002; Бюл. № 10.
20. Фролов В.М., Соцька Я.А., Терьшин В.О., Шаповалові І.О. Спосіб медичної реабілітації хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Патент 50478 А України, А 61К35/78, А61К35/12. - № 2002010518, заявл. 21.01.2002; Опубл. 15.10.2002; Бюл. № 10.



21. Фролов В.М., Шаповалові І.О., Соцька Я.А., Коротин Ю.Л. Спосіб профілактики синдрому хронічної втоми // Патент 55123 А України, А 61К35/78. - № 2002075406, заявл. 01.07.2002; опубл. 17.03.2003; Бюл. № 3.
22. Фролов В.М., Соцька Я.А., Шаповалова І.О. Спосіб лікування повторної ангіни на тлі хронічного бронхіту // Патент 58342 А України, А 61К31/695. - № 2002119470, заявл. 11.11.2002; Опубл. 15.07.2003; Бюл.№ 7.
23. Соцкая Я.А. Влияние препаратов эрбисола и диэтимола на иммунные показатели у больных хроническим тонзиллитом //I Національний конгрес України з імунології, алергології та імунореабілітації: Збірка тез. - Алушта,1998. - С.127-128.
24. Шаповалова І.О., Соцька Я.А., Терьошин В.О. Імунологічні зсуви у хворих на ангіну, та ефективність імунореабілітації //Імунологія та алергологія. - 2002. - № 2. - С.54.
25. Соцкая Я.А. Патогенетическая роль аутоиммунных и иммунокомплексных реакций при хроническом бронхите на фоне повторных ангин и их коррекция протезфлазидом //Імунологія та алергологія. - 2003. - № 1. - С.29-30.
26. Соцкая Я.А. Оценка эффективности диэтимола и эрбисола в лечении больных хроническим обструктивным бронхитом на фоне повторных ангин //Укр. пульмон. журн. - 2003. - № 2.- С. 361.

#### АНОТАЦІЯ

**Соцька Я.А. Комплексне лікування та реабілітація хворих на хронічний бронхіт на тлі повторних ангіні із застосуванням імунокоригуючих препаратів. - Рукопис.**

**Дисертація** на здобуття наукового ступеня **кандидата медичних наук** за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби. - Луганський державний медичний університет, Луганськ, 2003.

Робота присвячена вивченню клініко-патогенетичних особливостей перебігу хронічного бронхіту (ХОБ) на тлі повторних ангіні. В дисертації узагальнено дані комплексного клініко-лабораторного обстеження 116 хворих з загостренням ХОБ на тлі повторних ангіні, 86 хворих з ХБ та 50 осіб з ангіною. Встановлено, що у обстежених хворих мають місце синдром метаболічної інтоксикації, який характеризується підвищенням рівня "середніх молекул", метаболітів перекисного окислення ліпідів на тлі більш значного зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту, а також помірні порушення імунологічних показників, переважно за відносним супресорним варіантом вторинного імунодефіциту, помірне зростання рівня циркулюючих імунних комплексів та зменшення концентрації ЇтМ. Включення ербісолу та діетимолу до програми лікування хворих на ХОБ з повторними ангінами сприяє більш швидкій ліквідації клінічних симптомів ангіні, а в подальшому - зникненню симптомів ХОБ; обумовлює повноцінну ліквідацію вторинного імунодефіциту, нормалізацію біохімічних показників. Проведення медичної реабілітації таких хворих з використанням препарату рослинного походження протезфлазиду після виписки із стаціонару дозволяє уникнути чергового загострення ХОБ.

Ключові слова: хронічний обструктивний бронхіт, ангіні, синдром ендогенної інтоксикації, лікування, реабілітація, **ербісол**, діетимол, протезфлазид.

Здано до складання 20.07.2002 р. Підписано до друку 25.07.2003 р.